

SÉRIE A, N° 2027

N° D'ORDRE :

2894

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

ROGER COUJARD

1^{re} THÈSE. — LE RÔLE DU SYMPATHIQUE DANS LES ACTIONS HORMONALES.

2^e THÈSE. — ESSAIS SUR LA SIGNIFICATION CHIMIQUE DE QUELQUES
MÉTHODES HISTOLOGIQUES. RÉACTIONS PHÉNOLIQUES ET
COLORATION DES NERFS ET DU CHONDRIOME.

Soutenues le 15 avril 1943, devant la Commission d'examens

MM. PRENANT..... *Président.*

GRASSÉ } *Examineurs.*

AUBEL..... }

PARIS

Editions du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique
105, Boulevard Raspail

1943



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

Nom du Candidat : **COUJARD.**

Prénom : **Roger.**

Date de la soutenance : 15 avril 1943

Numéro d'ordre : 2894.

COUJARD (Roger). — Le rôle du sympathique dans les actions hormonales. — *Paris*, Édition du Bulletin Biologique, 1943, in-8°, 104 p. + 56 fig. et 5 planches.

Th. Sc. Nat. Paris, 1943, N° 2894.

COUJARD (Roger). — Le rôle du sympathique dans les actions hormonales. — *Paris*, Édition du Bulletin Biologique, 1943, in-8°, 104 p. + 56 fig. et 5 planches.

Th. Sc. Nat. Paris, 1943, N° 2894.

COUJARD (Roger). — Le rôle du sympathique dans les actions hormonales. — *Paris*, Édition du Bulletin Biologique, 1943, in-8°, 104 p. + 56 fig. et 5 planches.

Th. Sc. Nat. Paris, 1943, N° 2894.

COUJARD (Roger). — Le rôle du sympathique dans les actions hormonales. — *Paris*, Édition du Bulletin Biologique, 1943, in-8°, 104 p. + 56 fig. et 5 planches.

Th. Sc. Nat. Paris, 1943, N° 2894.

SÉRIE A, N° 2027
N° D'ORDRE :
2894

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

ROGER COUJARD

1^{re} THÈSE. — LE RÔLE DU SYMPATHIQUE DANS LES ACTIONS HORMONALES.

2^e THÈSE. — ESSAIS SUR LA SIGNIFICATION CHIMIQUE DE QUELQUES
MÉTHODES HISTOLOGIQUES. RÉACTIONS PHÉNOLIQUES ET
COLORATION DES NERFS ET DU CHONDRIOME.

Soutenues le 15 avril 1943, devant la Commission d'examens

MM. PRENANT.....	Président.
GRASSÉ	} Examinateurs.
AUBEL... ..	

PARIS

Editions du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique
105, Boulevard Raspail

—
1943

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyens honoraires { M. MOLLIARD.
G. MAURAIN.

Doyen P. MONTEL, *Professeur*, Théorie des Fonctions.

<i>Professeurs honoraires.</i>	{	Léon BRILLOUIN.	G. BERTRAND.	CAULLERY.
		AUGER.	Ch. FABRY.	E. CARTAN.
		DANGEARD.	Léon BERTRAND.	E. BOREL.
		LESPIEAU.	WINTREBERT.	A. COTTON.
		VESSIOT.	DUBOSCQ.	J. DRACH.
		PORTIER.	BOHN.	M. GUICHARD.
		LAPICQUE.	RABAUD.	LABROUSTE.

PROFESSEURS

Charles PÉREZ. T Zoologie. L. BLARINGHEM. T Botanique. G. JULIA. T Analyse supérieure et Algèbre supérieure. C. MAUGUIN. T Minéralogie. A. DENJOY. T Géométrie supérieure. L. LUTAUD. T Géographie physique et Géologie dynamique. G. BRUHAT. T Physique E. DARMOIS. T Enseignement de Physique. A. DEMIERNE. T Physique générale et Radioactivité. L. DUNOYER. T Chimie-Physique. M. JAVILLIER. T Chimie biologique. Henri VILLAT. T Mécanique des fluides et applications. Ch. JACOB. T Géologie. P. PASCAL. T Chimie générale. M. FRÉCHET. T Calcul des probabilités et Physique mathématique. E. ESCLANGON. T Astronomie. H. BEGHIN. T Mécanique physique et expérimentale. FOCH. T Mécanique expérimentale des fluides. PAUTHENIER. Physique (P. B. C.). De BROGLIE. T Théories physiques. CHRÉTIEN. Optique appliquée. PRENANT. T Anatomie et Histologie comparées. VILLEY. Mécanique physique et expérimentale. COMBES. T Physiologie végétale. GARNIER. T Application de l'analyse à la géométrie. PÉRÈS. T Mécanique rationnelle. HACKSPILL. T Chimie minérale. TOUSSAINT. Technique aéronautique M. CURIE. Physique (P. C. B.).	G. RIBAUD. T Hautes températures. CHAZY. T Mécanique analytique. GAULT. T Chimie (P. C. B.). GROZE. T Physique théorique et Physique céleste. DUPONT. T Théories chimiques. VALIRON. T Calcul différentiel et intégral. BARRABÉ. Géologie structurale et géologie appliquée. MILLOT. Biologie animale (P. C. B.). F. PERRIN. Théories physiques. VAVON. T Analyse et mesures chimiques. G. DARMOIS. T Mathématiques générales. CHATTON. T Biologie maritime. AUBEL. Chimie biologique. Jacques BOURCART. Géographie physique et Géologie dynamique. M^{me} JOLIOT-CURIE. Physique générale et Radioactivité. PLANTEFOL. T Biologie végétale (P. C. B.). CABANNES. T Recherches physiques. GRASSE. T Zoologie. Évolution des êtres organisés. PRÉVOST. Chimie organique. BOULIGAND. Mathématiques. CHAUDRON. Chimie (P. C. B.). WYART. Minéralogie. TEISSIER. Zoologie. MANGENOT. Biologie végétale (P. C. B.). P. AUGER. Physique. MONNIER. Physiologie générale. PIVETEAU. Géologie. ROCARD. Physique. H. CARTAN. Calcul différentiel. SCHAEFFER. T Physiologie générale. LAFFITTE. Chimie (P. C. B.).
--	--

Secrétaire. A. PACAUD.

Secrétaire honoraire. D. TOMBECK



LE ROLE DU SYMPATHIQUE DANS LES ACTIONS HORMONALES

(Avec 56 figures et 5 planches).

SOMMAIRE

CHAPITRE PREMIER. — LA NOTION DES RÉCEPTEURS LOCAUX DANS LES ACTIONS HORMONALES (p. 4). L'hormone (p. 4). Le récepteur local, historique (p. 4). Répartition des sensibles locales (p. 5). Cas de zones sensibles indépendantes des structures tissulaires (p. 7). Une même sensible peut-elle réagir à plusieurs hormones (p. 8).

CHAPITRE II. — Première partie. LA SENSIBLE DÉPEND-ELLE DU SYSTÈME NERVEUX ? (p. 11). Le système nerveux central (p. 12). Disposition des plexus sympathiques (p. 14).

CHAPITRE II. — 2^e partie. L'IDÉE QU'ON PEUT SE FAIRE ACTUELLEMENT DE LA STRUCTURE DES RÉSEAUX SYMPATHIQUES TERMINAUX (p. 15). Le plexus terminal (p. 16). Les cellules interstitielles (p. 16). Recherches personnelles (p. 16). Les cellules interstitielles (p. 18).

CHAPITRE III. — DESCRIPTION DU SYMPATHIQUE TERMINAL DANS QUELQUES SENSIBLES HORMONALES TYPIQUES (p. 20). Utérus et vagin (p. 20). Trompe (p. 25). L'innervation du tractus mâle (p. 26). Organes érectiles (p. 27). Ornements de la tête des Oiseaux (p. 27). Crête du coq (p. 32). Oreillon (p. 35). Caroncule du dindon (p. 36). Rouge du faisan (p. 39). Plumes (p. 40). Pouce de la grenouille (p. 43). Cornes, ergots (p. 45). Glandes diverses (p. 45). Jabot du pigeon (p. 45). Glandes génitales (p. 50).

CHAPITRE IV. — Première partie. VARIATIONS DES CELLULES GANGLIONNAIRES CORRÉLATIVES DES VARIATIONS HORMONALES (p. 53). Cas de l'action de l'hormone gonadotrope (p. 53). Les cellules ganglionnaires dans l'action des hormones gonadotropes sur le tractus génital (p. 57). Le jabot du pigeon (p. 59). 2^e partie. Les ganglions jouent-ils un rôle dans le développement des sensibles ? (p. 61). Les ganglions dans la métamorphose thyroïdienne des Anoures (p. 62).

CHAPITRE V. — VARIATIONS HORMONALES DU RÉSEAU SYMPATHIQUE TERMINAL (p. 65). Crête du coq et du chapon (p. 65). L'utérus (p. 68). Tractus mâle (p. 70).

CHAPITRE VI. — QUELQUES EXPÉRIENCES DE TRANSPLANTS (p. 73). Tractus génital femelle des Mammifères, action de la folliculine (p. 47). Tractus femelle, action de la progestérone (p. 76). Crête du coq. Jabot du pigeon (p. 79). Persistance des cellules interstitielles (p. 79). Epithélium à l'état pur (p. 80). Tractus génital mâle (p. 83).

CHAPITRE VII. — ESSAIS SUR L'ACTION DES HORMONES, EN CULTURE DE TISSUS (p. 84). Cultures de testicules (p. 85). Cultures de tractus génital femelle (p. 86). Utérus et folliculine (p. 89). Utérus et progestérone (p. 91). Tractus mâle et testostérone (p. 92). Epididyme (p. 94). Conclusion (p. 95).

INTRODUCTION

Les difficultés matérielles actuelles nous ont contraints à présenter, sous une forme concise, les idées qui nous ont dirigés au cours de ce travail, et les résultats que nous avons enregistrés. Ceux-ci, modifiant sensiblement notre conception des actions hormonales, auraient mérité un exposé plus détaillé.

Ces recherches poursuivies au laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine ont été grandement facilitées grâce à l'accumulation d'un matériel abondant, provenant de travaux antérieurs; il nous aurait fallu des années pour réunir tous ces documents nous-mêmes. Mais, en dehors de ces facilités matérielles, le laboratoire nous a constamment maintenu dans cette ambiance si favorable à la recherche.

C'est à M. le Professeur CHAMPY que va tout d'abord notre respectueuse et affectueuse reconnaissance. Nous devons à sa sollicitude de tous les instants, à ses conseils paternels, d'avoir pu mener à bien une tâche lourde pour nos forces. Nous lui devons l'idée de ce travail qui n'a cessé de nous occuper depuis notre Thèse de Doctorat en Médecine (1937). Enfin, du point de vue technique, nous avons pu nous initier sous sa haute autorité à des méthodes dont il possède tous les secrets de bonne réussite, qu'il s'agisse des cultures, des greffes ou de sa remarquable technique à l'osmium.

Au nom du Professeur CHAMPY, nous devons associer celui du Professeur GRASSÉ qui a bien voulu nous honorer en acceptant la Présidence de notre Jury de Thèse de Doctorat ès Sciences. Nous avons trouvé en lui un maître bienveillant, compréhensif de toutes nos difficultés. Il nous a permis de pousser notre étude de façon plus précise en certains points, et il nous a encouragé. Nous avons pour lui toute la gratitude d'un élève reconnaissant, persuadé que nous sommes d'un accueil toujours cordial et d'une bienveillante critique.

Notre reconnaissance s'adresse encore à M. le Professeur CAULLERY qui nous a permis de publier ce travail, mettant à notre disposition toute l'aide matérielle dont il disposait. Nous tenons à l'en remercier bien vivement, car s'il était déjà appréciable d'utiliser les presses du *Bulletin Biologique* en temps normal, le concours du *Bulletin* est encore plus précieux en ces temps malheureux.

Nous tenons à remercier aussi les Professeurs GIROUD et PRENANT qui ont bien voulu s'intéresser à notre travail. Enfin, Mlle DEMAY nous a permis, grâce à son précieux concours, de réaliser la partie microphotographique de nos illustrations ⁽¹⁾.

Nous ne saurions oublier les camarades du laboratoire : Mme COUJARD-

(1) Il peut paraître que nos illustrations soient mélangées; cela tient à la difficulté de la microphotographie qui ne peut fixer, de façon précise, les trajets nerveux. Ceux-ci, en effet, changent de place constamment et ne peuvent donner que des images floues. C'est pourquoi nous avons utilisé surtout le dessin au trait, sauf quand il s'est agi de comparer des dimensions des cellules nerveuses ou de fixer les réactions caractéristiques des greffes ou des cultures.

CHAMPY ; J. LAVEDAN et RUCART ; nous devons à leurs amicales critiques d'avoir peut-être progressé dans la voie de la technique histologique.

Plan d'étude.

Dans les premiers chapitres, nous exposons sommairement les idées directrices. Dans le troisième chapitre, nous étudions le système sympathique terminal de divers réactifs hormonaux courants. Nous exposons ensuite nos recherches sur les variations hormonales du système sympathique. Enfin, dans les deux derniers chapitres, nous rapportons quelques expériences de greffes et de cultures de tissus qui permettent de juger des réactions de ces tissus, pourvus ou dépourvus de leur système nerveux terminal et surtout de leurs cellules interstitielles.

CHAPITRE PREMIER

LA NOTION DES RÉCEPTEURS LOCAUX DANS LES ACTIONS HORMONALES

L'hormone. — On s'accorde à désigner sous le nom d'hormone (de *ὁρμαω*, j'excite) les substances qui, passant par la voie circulatoire, vont influencer des organes lointains. La connaissance des hormones a modifié, dans ces 50 dernières années, notre conception générale des actions à distance et des corrélations dans l'organisme : on les considérait, précédemment, comme étant de nature purement nerveuse, depuis les démonstrations de CL. BERNARD et de ses continuateurs. Sous l'influence des travaux de BROWN-SÉQUARD, de BAYLISS et STARLING, de GLEY, on a compris que s'il existe de nombreuses transmissions nerveuses, dont les progrès des connaissances histologiques ont fait connaître les voies, il existe aussi des transmissions fréquentes par voie humorale au moyen de substances appelées hormones (STARLING).

Parmi ces hormones, E. GLEY (1914) a séparé sous le nom d'harmozones (de *ἁρμολω*, je régularise), celles qui exercent une action *morphogène*. Il faut entendre par action morphogène, le déclenchement et la régulation de la croissance des tissus, aboutissant à la constitution de formes nouvelles. On peut aussi les appeler, simplement, hormones de croissance, bien que leur action ne soit pas toujours excitante, mais parfois inhibitrice, comme c'est le cas pour diverses hormones génitales qu'on appelle alors chalone (SCHAFER, 1916). Une même substance chimiquement définie, la folliculine, peut agir, tantôt comme hormone (sur l'utérus), tantôt comme chalone (sur le plumage ou l'ergot des oiseaux) ⁽¹⁾. Des substances différentes chimiquement voisines en général, peuvent avoir, sur un même réactif, une action analogue à des taux divers ⁽²⁾. Si elles existent toutes dans l'organisme, l'action hormonale morphogène est la somme de l'action de toutes ces substances. Nous énonçons simplement ici des faits universellement adoptés, sur lesquels tous les travaux d'endocrinologie récents sont d'accord.

Le récepteur local. Historique. — C'est au cours des études sur les hormones morphogènes que le rôle des récepteurs locaux a été particulièrement étudié et que nous l'examinerons plus spécialement.

Il semble que la notion du rôle important de ces « récepteurs » (SAND, 1933) de la « sensible locale » (CHAMPY, 1922) ait été exposé pour la première fois par CHAMPY (1922). Examinant l'action de la thyroïde (on peut dire de

⁽¹⁾ Voir JUHN et GUSTAVSON, 1930 ; FAULKNER, 1930-1932 ; CARIDROIT, 1929.

⁽²⁾ CHAMPY, 1935 ; CHAMPY et KRITCH, 1926 ; CHAMPY, 1937.

la thyroxine) sur les têtards de grenouille, cet auteur a montré qu'elle détermine des phénomènes de croissance, localisés à des *zones bien limitées* de l'organisme à l'exclusion de toutes les autres. Ces *zones sensibles* réagissent à peu près avec la même vitesse, au moins au début. Les zones non sensibles ne réagissent pas ou subissent des dégénérescences secondaires.

Par ailleurs, CHAMPY (1920-1921) montre que la forme même des phénomènes morphogènes (c'est-à-dire l'aspect de la métamorphose), dépend avant tout de la répartition des sensibles, qui est par exemple très différente chez les Anoures et les Urodèles. Il montre encore que les zones sensibles ne correspondent pas à des tissus différents, mais à des *régions complexes* où tous les tissus réagissent ensemble. Il montre enfin que ces sensibles n'ont pas préexisté de tout temps; elles se développent progressivement au cours de l'ontogénèse, ainsi l'intestin paraît être la première sensible, puis les ébauches des membres, etc. (CHAMPY, 1931).

La même idée est applicable aux autres hormones morphogènes, notamment aux hormones sexuelles, et la notion de sensible locale éclaire toute une série de faits qui seraient inintelligibles sans elle.

Par toute une série d'expériences sur les oiseaux, CHAMPY (1935) a montré que la sensible est sujette à des variations *par mutation*, qui vont depuis de simples changements du taux de la sensibilité, jusqu'à la disparition totale (poules à ergots) ou à l'inversion même de cette sensibilité (par exemple, l'ergot du dindon influencé positivement par les hormones sexuelles qui inhibent l'ergot des poules). Ainsi, des phénomènes inintelligibles, tels que le cas du plumage de coq Sebright, les faits que Champy (1935 et 1937) appelle les « récessions singulières du dimorphisme sexuel »; bien plus, toutes les irrégularités spécifiques ou génériques des actions hormonales, reçoivent une interprétation d'ensemble.

Il apparaît donc que dans toute action morphogène d'une hormone, l'hormone elle-même, sans spécificité zoologique, ne joue que le rôle d'un excitant assez banal dont la quantité seule peut varier, tandis que la sensible locale, sujette à des variations zoologiques et parfois individuelles très diverses, détermine l'*aspect visible*, la *forme même* du phénomène de croissance.

Ceci s'applique à toutes les hormones morphogènes, aux harmozones de GLEY, mais aussi certainement aux autres hormones elles-mêmes. Pourquoi la sécrétine agirait-elle sur le pancréas et non sur la parotide, dont la structure glandulaire est pourtant très voisine, autant que nous pouvons en juger, si le pancréas ne possédait pas une propriété, une *sensibilité* spéciale qui manque à l'autre glande? Sensibilité dont aucun des détails de structure que nous connaissons ne peut, en tous cas, nous rendre compte exactement, comme il arrive pour les hormones de croissance, et dont le substratum est probablement de même type.

Répartition des sensibles locales. — La question qui va nous préoccuper dans les chapitres suivants, sera de rechercher ce qui peut constituer le substratum de cette sensibilité. Il nous faut, auparavant, étudier d'un peu plus près, soit avec des documents connus, soit avec quelques faits que nous avons pu observer nous-même, comment elle se comporte, au moins

dans quelques exemples assez divers pour permettre un essai de généralisation.

Nous ne connaissons guère d'exemples où la sensible locale affecte un tissu particulier : à vrai dire, la progestérone provoque, chez le lapin, un phénomène épithélial (étudié par ANCEL et BOUIN, 1910, sous le nom de formation de la dentelle utérine) qui attire tellement l'attention, qu'il semble à première vue que là, l'épithélium seul est sensible. Cependant, en comparant attentivement des préparations à ce stade avec les témoins, on note aussi des modifications, au moins dans le tissu conjonctif sous-jacent qui s'œdématie davantage et peut être dans le muscle. C'est d'ailleurs là un exemple de localisation exceptionnellement étroite.

En règle générale, ce sont tous les tissus d'un organe ou d'une certaine zone, qui réagissent en même temps.

Il n'est pas de meilleur exemple que celui de la thyroïdisation des têtards. Il semble cependant particulier, et particulièrement favorable pour démontrer que les zones sensibles et non sensibles sont extrêmement tranchées. CHAMPY (1922) a souligné la netteté avec laquelle on distingue, à la base d'un membre, la limite entre la peau qui offre des mitoses et la peau qui reste inerte. C'est encore très net, dans l'épiderme de la face. Là, les zones sensibles sont irrégulièrement réparties en une mosaïque dont l'activité amène la profonde transformation morphologique de la face à la métamorphose. Il est à noter que, dans les tissus sous-jacents, la distinction en deux zones qui est encore claire, est cependant moins précise.

Il est remarquable que *rien ne décèle la sensibilité* dans l'aspect des tissus avant l'intervention de l'hormone, c'est-à-dire que la sensibilité n'a pas de substratum visible. C'est seulement la thyroïdisation qui révèle la différence des deux zones. C'est encore le cas dans diverses autres actions d'harmonozones.

Dans le jabot d'un jeune pigeon, l'épithélium et la muqueuse de la future région glandulaire ont le même type que dans le reste du jabot. Il faut l'intervention d'un peu de prolactine, pour qu'on reconnaisse la zone qui commence à réagir. Elle est ici encore bien limitée, affectant surtout l'épithélium et la muqueuse sous-jacente dans une région bien déterminée.

Le plus souvent, la limite entre la région sensible et ce qui ne l'est pas est plus floue que dans le cas des têtards, même dans le cas où elle constitue un organe déterminé : crête de coq, rouge du faisan, tractus génital mâle ou femelle, considérés dans leur sensibilité aux hormones sexuelles ; poumon et corps de Wolff d'une larve d'Urodèle, considérés dans leur sensibilité à la thyroxine. Il devient en effet difficile de préciser à la limite de l'organe la marge exacte de la zone sensible : on voit, dans cette région, la réaction diminuer plus ou moins progressivement ou se continuer, un peu affaiblie, dans la zone entourant l'organe qui semble le réactif caractéristique (tête de coq).

Ainsi, dans le cas dont nous avons pu étudier de nombreux exemples, de l'action de la folliculine sur le tractus génital des Mammifères, il y a une zone de réaction maximale, autour du col utérin, haut du vagin, bas de l'utérus. Elle se manifeste par une action d'abord limitée au col avec les doses faibles, s'étendant vers le haut et vers le bas, pour des doses fortes

(CESA, 1936). Nous avons pu faire des observations analogues quant à l'action de la testostérone sur la prostate et les vésicules séminales (COUJARD, 1937).

Il semble que, dans tous ces cas, la forme même des organes (utérus s'atténuant vers la trompe, vésicules séminales coniques alors que chez le castrat, le calibre de ces organes est plus régulier) dépende de la répartition de la sensibilité à l'hormone qui détermine cette croissance inégale, étant elle-même plus marquée vers le milieu de l'organe.

Cas de zones sensibles indépendantes des structures tissulaires. — Il est des cas, où une étude attentive montre que la sensibilité hormonale s'étend, atténuée ou modifiée, à toute une région entourant l'organe qu'une observation sommaire ferait considérer comme seul réactif. C'est le cas, par exemple, de la tête du coq dans sa sensibilité aux hormones sexuelles.

La sensibilité de la crête, des barbillons, des oreillons, frappe au premier abord et, comme ils ont une structure *spéciale*, il semble que la sensibilité soit inhérente à cette structure. Mais, si on serre l'examen, on est obligé de renoncer à cette idée : chez le chapon, toute la peau de la tête est plus ou moins modifiée par castration, ce qui se manifeste par une chute des plumes et un aspect pâle de la peau.

Tout cela se rétablit par injections de testostérone. Si on songe que l'iris (CHAMPY, 1930), la rétine (A. PÉZARD, 1931-1932), sont aussi modifiés, on voit que la sensibilité, maximale dans la région moyenne de la tête, y est surtout très appréciable du fait de la grosse variabilité des organes érectils, mais qu'elle s'étend bien au delà d'eux. L'étude de la chute des plumes, qui s'accompagne d'ailleurs d'efforts plus ou moins avortés de régénération, montre que la sensibilité s'atténue progressivement jusque dans la région du cou.

Un fait montre bien qu'elle n'est pas liée, dans ce cas particulier, à une structure anatomique définie, c'est le cas du coq à huppe (coq houdan étudié par C. CHAMPY et DEMAY, 1935). Là, en effet, la crête érectile est partiellement remplacée par une touffe de plumes spéciales. Ces plumes tombent par castration et se régénèrent par injections de testostérone. C'est donc bien la *région* qui est sensible, indépendamment des tissus qui s'y trouvent et qui ont ici varié par mutation.

La même notion de sensible régionale résulte de l'étude des réactions sexuelles des glandes anales (CHAMPY et N. KRITCH, 1929 ; BADESCO, 1929). Ici encore, la sensibilité de la glande est frappante, à cause de l'amplitude de ses variations. Mais, une étude comparative montre que la sensibilité sexuelle des glandes anales ne dépend pas de leur nature. Tantôt, de type sébacé (cobaye) ou de type sudoripare et sébacé (putois) ou de type entodermique (lapin) cette glande reste sensible à la castration. Ce n'est donc pas à sa nature histologique, parfois analogue à celle d'autres glandes qui ne réagissent pas, qu'est due sa sensibilité, mais bien plutôt à la *place qu'elle occupe*. Une étude comparative montre que *toute la région* anopérinéale, y compris la peau et les poils, présente des variations du normal au castrat ⁽¹⁾. Il y a donc bien là encore une influence régionale et non tissulaire.

(1) Ces variations sont particulièrement nettes chez les singes (COURRIER, 1934).

La sensible et sa répartition déterminent la forme du phénomène de croissance hormonal. — Dans les cas que nous avons envisagés, les contours de ces régions sont assez flous, mais peuvent cependant être encore précisés. D'autres fois la sensibilité est répartie de façon presque diffuse avec simplement des zones à réactions maxima, remarquables. C'est le cas de la peau et ses glandes chez le bouc (CHATAGNON, 1931). La castration entraîne des régressions très visibles dans la barbiche, dans les poils longs des flancs, et les glandes sudoripares à sécrétion colorée qui les accompagnent. Cependant, une étude minutieuse montre que tout le pelage est modifié : poils plus fins chez le castrat, glandes cutanées plus petites : il y a seulement des régions où le phénomène est bien plus marqué.

Remarquons que la localisation ou la diffusion des zones sensibles donnent aux résultats morphologiques des actions hormonales, des aspects très différents. Quand les zones sensibles sont bien localisées, il semble qu'il y ait création d'organes nouveaux, crête, ergot, cornes des cerfs, en somme une véritable métamorphose. Au contraire, si elles sont diffuses, il n'y a plus qu'un phénomène un peu vague et qui paraît surtout général : c'est le cas du bouc.

Ainsi encore, la thyroïdisation de têtards de grenouille à zones sensibles précises, donne une *métamorphose* évidente avec croissance d'organes précis, alors que sur des larves d'Urodèles les résultats sont déjà moins nets, les zones sensibles étant déjà moins bien localisées. On parle encore de métamorphose, surtout à cause du changement de mode de vie et de respiration.

Chez les Mammifères, l'insuffisance ou la restitution de la thyroïde ne donnent plus qu'une transformation vague : la différence morphologique assez diffuse, entre le myxoedémateux et l'individu normal. C'est que les sensibilités à la thyroxine sont extrêmement diffuses chez les Mammifères.

C'est encore dans tous ces cas le caractère de la sensible qui détermine l'aspect du phénomène.

Une même sensible peut-elle réagir à diverses hormones ? — En étudiant les actions œstrogènes sur le tractus femelle, nous avons eu l'occasion de répéter les expériences de CHAMPY et GLEY (1927) sur l'action congestivante spécifique du corps jaune.

Lorsqu'on étudie la croissance déterminée par la folliculine sur une femelle de cobaye castrée, on voit que, maxima au niveau du col utérin, elle s'étend ensuite vers les extrémités haute et basse du tractus, qu'elle affecte rapidement la mamelle. On sait aussi que la folliculine affecte un peu la trompe et l'ovaire sans qu'on soit, en ce qui concerne ce dernier, en mesure de préciser quelle est la part d'action directe et la part qui revient à une action secondaire de l'hypophyse (Mlle CHAMPY, 1937). Chez la lapine, la zone qui correspond aux cotylédons (zone mésométriale) croît plus intensément que le reste, si on part d'une lapine castrée très jeune ; la croissance est aussi un peu plus intense dans les mamelles les plus abdominales.

Quand on observe attentivement la localisation préférentielle de la congestion produite dans le tractus par l'extrait congestivant de CHAMPY et

E. GLEY ⁽¹⁾, on constate qu'elle a *exactement les mêmes zones de prépondérance* : région juxta-cervicale et cotylédons. Elle commence par le haut du vagin pour s'étendre vers le bas, atteint, un peu à la fin, les trompes et l'ovaire. La congestion est intense autour des mamelles et surtout des plus postérieures chez la lapine (fig. 1).

Le phénomène est peut-être plus clair que celui de la superposition de l'action de la progestérone à celle de la folliculine qui est du même ordre mais bien plus difficile à caractériser dans ses effets légers, surtout en dehors de la muqueuse utérine de la lapine (chez le cobaye, il est déjà plus vague, I. CESA, 1936) et qui nécessite une action antérieure de folliculine à laquelle il se superpose. Comme l'ont vu CHAMPY, BENCAN et KELLER (1927), l'action congestivante due à des protéoses (P. GLEY, 1928) s'exerce même chez le castrat, donc sans préparation de folliculine, mais elle influence exactement les mêmes zones que la folliculine.

Elle est d'autant plus

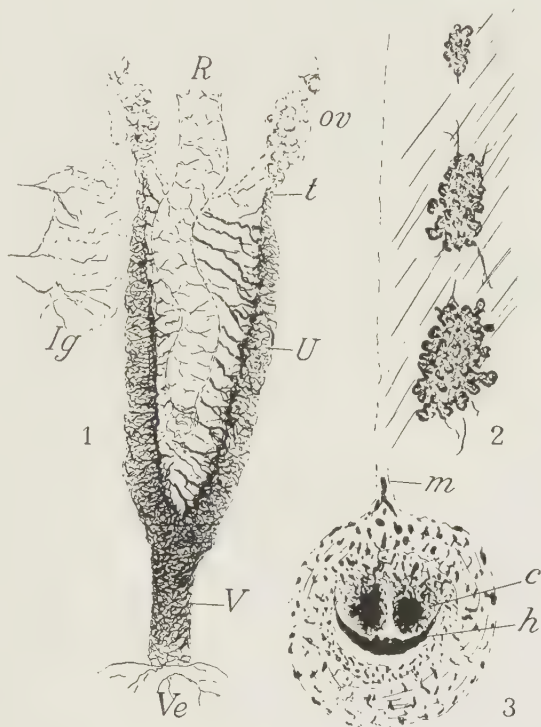


Fig. 1. — 1, utérus de lapine; 2, mamelles; 3, section transversale d'utérus; animal injecté d'extrait congestivant de corps jaune depuis 2 heures. U : utérus; ov : ovaire; T : trompe; R : rectum; Ig : intestin grêle; V : vagin; Ve : veine. Congestion à prédominance cervicale. Liseré périmammaire. Sur la section on voit l'apoplexie des cotylédons.

(1) Depuis, on a beaucoup discuté sur la congestion utérine produite par la folliculine ou d'autres substances (yohimbine). THALES-MARTINS (1938-1939) sur le tractus mâle, HECHTER, LEV et SOSKIN (1940), attribuent même à cette congestion le rôle essentiel dans la kératinisation qu'ils obtiennent par la yohimbine. Cela nous paraît difficilement admissible. En effet, les extraits protéosiques de corps jaune qui sont congestivants de la muqueuse utérine jusqu'à l'hémorragie, avec une électivité bien plus précise que celle de la yohimbine, ne produisent pas d'effets morphogènes en l'absence de folliculine ou de progestérone, d'une part. D'autre part, la congestion produite par la folliculine est très légère pour un effet morphogène intense, pas plus forte que dans tous les autres cas où on produit une croissance tissulaire. Les effets morphogènes et congestivants doivent donc être distingués.

belle, naturellement, que le développement utérin antécédent est plus intense ; mais elle marque les cotylédons, par exemple, parfois jusqu'à l'hémorragie, alors qu'ils sont très peu développés, et trace un liseré violet autour de glandes mammaires réduites à quelques acini. Ce n'est pas, ici, l'action de folliculine qui a préparé celle de la substance congestivante : elles sont indépendantes, mais elles ont la même répartition. Cela suggère un *mécanisme unique* sur lequel les deux substances auraient une action différente : l'une déclanchant des phénomènes de croissance, l'autre déterminant une intense vaso-dilatation. S'il nous a paru intéressant d'insister sur cet exemple, c'est que les mécanismes vaso-dilatateurs sont bien connus comme étant nerveux, plus spécialement sympathiques, et que c'est une intéressante indication.

On retrouverait d'ailleurs d'autres exemples de mécanismes probablement analogues, réagissant à des excitants hormonaux divers, par exemple les plumes des oiseaux réagissant à la folliculine par changement de pigmentation et à la thyroxine (par dépigmentation) mais celui que nous venons de développer nous semble le plus clair.

CHAPITRE II

Première partie

LA SENSIBLE DÉPEND-ELLE DU SYSTÈME NERVEUX ?

L'expérience que nous venons de rapporter suggère que la sensible locale aurait un *substratum nerveux*, puisque les phénomènes de vasodilatation locaux semblent commandés par le système nerveux. Ainsi, la sensible serait répartie en zones indépendantes des structures tissulaires parce que ces zones correspondraient à l'innervation par un même centre — ce mot *centre* étant pris à son sens le plus général — auquel il faudrait reporter la sensibilité.

Cette idée paraît à l'encontre des conceptions actuelles. Il est certain que beaucoup d'auteurs ont admis, ou semblé admettre implicitement, que les hormones agissaient directement sur les parties sensibles, ceci en réaction contre l'idée de CL. BERNARD, qui voyait partout des connexions nerveuses. Mais cela n'est pas démontré le plus souvent. Ce qui est démontré, en général, c'est qu'il y a dans les causes un *chaînon* humoral et que ce chaînon est à l'origine du processus de croissance, mais on n'a jamais démontré que tout le processus était humoral *de bout en bout*. L'idée de l'intervention des nerfs dans les phénomènes de croissance est d'ailleurs fort ancienne ⁽¹⁾. Nous laisserons de côté les faits neurotrophiques et connus mis en évidence par la pathologie parce que, dans ces faits, l'action du système nerveux n'est pas, à proprement parler, morphogène. Son altération entraîne, certes, des troubles dans la condition des tissus ou régions innervées, mais la différence entre l'état sain et l'état altéré ne constitue pas, en général, un phénomène morphogène précis.

Il en va tout autrement, par exemple, dans les expériences de Mlle LOCATELLI (1925) ou de SCHOTTÉ (1926). Les travaux de Mlle LOCATELLI montrent qu'au lieu où est détournée l'extrémité du sciatique d'un triton, se produit un membre imparfait, certes, mais avec les éléments de toutes ses parties constituantes. Le centre morphogène serait le ganglion spinal selon Mlle LOCATELLI, le sympathique selon SCHOTTÉ. Il est impossible d'entrer, ici, dans cette discussion, mais l'influence d'un centre situé hors du névraxe est ici évidente, et l'analyse de Mlle LOCATELLI montre que c'est bien un

(1) On sait qu'elle a précédé les théories humorales. La théorie de POUCHET, PFLÜGER, de l'action de l'ovaire, faisait intervenir exclusivement le système nerveux. Les nombreuses expériences qui ont aujourd'hui ruiné cette théorie font qu'on ne pense plus au système nerveux. Or, en réalité, c'est le mot *exclusivement* seul qu'elles ont strictement rayé de nos conceptions.

membre, imparfait certes, mais avec ses diverses parties, qui croît dans les expériences.

Nous serions entraînés trop loin si nous voulions passer en revue tous les faits d'embryologie expérimentale qui montrent la présence de *déterminants* embryo-mécaniques dans le névraxe, ses annexes ou les parties qui le précèdent. Les expériences que nous venons de citer ne sont peut-être qu'un exemple tardif d'une telle détermination dont le système nerveux a gardé le pouvoir par l'action même de ses terminaisons ⁽¹⁾. Il nous suffira de constater qu'une influence d'éléments nerveux ou de portions de système nerveux, sur la croissance ou la différenciation, est un phénomène qui n'a rien de surprenant et n'est pas du tout isolé ni nouveau ⁽²⁾.

Le système nerveux central. — Il semble cependant qu'on puisse éliminer, en général, le système nerveux central, parce qu'on l'a éliminé expérimentalement dans la plupart des expériences hormonales et aussi parce que les zones de projection des centres supérieurs, bien connues chez les Mammifères, ne correspondent pas, dans presque tous les cas, aux zones sensibles révélées par les expériences hormonales.

Sans doute y a-t-il des faits qui montrent que le système nerveux central peut avoir une action, mais elle peut être indirecte. NUSSEBAUM (1906) a observé que la section des nerfs du bras de la grenouille entraîne une altération du coussinet du pouce, organe influencé hormonalement, mais cette section a coupé les filets sensibles et sympathiques avec les filets moteurs. L'expérience n'est guère claire. Sans que l'exemple soit bien clair, on peut remarquer aussi que des actions nerveuses, soit d'origine cérébrale, soit d'origine sympathique, se montrent capables d'arrêter la spermatogénèse qui nous apparaît maintenant comme un phénomène de déterminisme hormonal (par l'ante-hypophyse). Cette influence nerveuse résulte, sans aucun doute, de faits pathologiques nombreux et de quelques faits expérimentaux.

Depuis que CHAMPY a insisté sur l'importance de la « sensible locale », des faits pathologiques ont été apportés à l'appui de cette idée ⁽³⁾. DECOURT (1942) rapporte l'observation d'une gynécomastie unilatérale chez un homme par ailleurs normal, atteint de ce côté d'un syndrome pyramidal. Ces anomalies unilatérales ne peuvent s'expliquer que par modification unilatérale de la sensibilité aux hormones, l'hormone étant diffuse dans tout l'organisme. La lésion nerveuse unilatérale indique une relation entre le système nerveux et cette sensibilité, mais elle peut être indirecte et s'exercer, par exemple, sur le sympathique par l'intermédiaire des noyaux des centres en relation avec lui : noyaux des cornes latérales ou noyaux mésencéphaliques.

(1) La comparaison entre l'action de croissance des terminaisons nerveuses, celle des hormones (substances agissant à distance) et celle des déterminants embryonnaires (substance agissant dans leur entourage) peut aujourd'hui s'appuyer sur les faits qui montrent que l'action nerveuse, par les prolongements, aboutit aussi à l'émission de substances dans cette région terminale.

(2) On pourrait citer, ici, les nombreuses expériences qui montrent l'action différenciatrice des terminaisons sensibles sur les organes superficiels (nerf glossopharyngien ou facial sur les bourgeons du goût [VON VINTSGAU (1880), SANDMEYER (1894), MEYER (1896), OLMSTED (1920-1921), R. M. MAY (1925)]).

(3) Présence d'une mamelle de type féminin.

D'une façon générale, le système nerveux central est assez lié au sympathique pour qu'on puisse penser qu'il a sur lui une influence et si le sympathique est le lieu de la réception des actions hormonales, on comprend que de grosses altérations centrales puissent, en tous cas, influencer assez le sympathique pour en modifier le mode de réaction aux hormones.

Les expériences de Mlle LOCATELLI et aussi de BRANDT (1925) font que les ganglions spinaux ne peuvent pas être éliminés *a priori* comme facteurs morphogènes, mais ils le sont le plus souvent *a posteriori* dans les actions hormonales. En effet, beaucoup des expériences, pour ne pas dire la plupart d'entre elles, ont pris soin d'éliminer l'action des centres nerveux supérieurs, précisément pour démontrer qu'il s'agissait bien d'une action hormonale. BACQ et BROUHA (1932), REIN (1880), CANNON (1930), SWEET et THORP (1929). BACQ et BROUHA ont éliminé l'action du sympathique général en extirpant les ganglions, et ont constaté la persistance des actions hormonales sur le tractus ou femelle ou mâle ⁽¹⁾, mais la disposition des cellules des plexus utérin et prostatique montre qu'on doit faire toutes réserves sur la possibilité d'une extirpation totale du sympathique. En réalité, ces auteurs n'ont éliminé que les ganglions principaux de la chaîne sympathique.

En faveur de l'intervention du sympathique dans la réception, il faut aussi citer les faits signalés souvent par CHAMPY (1930) et d'observation assez courante de régression unilatérale ou d'inégalité de développement du tractus génital chez les animaux castrés unilatéralement (surtout cobayes et lapins). Ce n'est pas constant, mais c'est assez fréquent. D'autre part, le côté castré ne présente pas une absence complète d'influencement hormonal, mais simplement un moindre développement qu'on ne peut interpréter que comme le résultat de l'abaissement de la sensibilité. Comme la castration n'a pas lésé les vaisseaux, et qu'en tous cas, s'il y a eu lésion de cette sorte, elle a été réparée par une nouvelle vaso-formation, on est amené, naturellement, à penser aux filets sympathiques qui accompagnent ces vaisseaux.

D'autre part, de nombreux auteurs ont pratiqué des greffes ectopiques de l'organe réactif, que ce soit la vésicule séminale dans l'action des hormones mâles (LANGLEY et ANDERSON (1895), REMY (1886), etc.), l'utérus ou le vagin pour l'action de l'hormone femelle (BOVIN et COURRIER, 1929), la crête du coq (PÉZARD, 1918) ⁽²⁾ pour l'action de l'hormone mâle, de la peau et des plumes pour l'action inhibitrice de la folliculine (SCHAFER, 1916) et dans tous ces cas, où l'action du système nerveux central et celle des gros centres sympathiques est éliminée, la réaction à l'hormone persiste.

Nous aurons à revenir sur ce type d'expériences, mais elles ne laissent guère en cause, dans la plupart des cas (nous verrons qu'il est peut-être des cas aberrants), que les ganglions sympathiques périphériques, qu'on a pu

⁽¹⁾ Dans ce dernier, il y a gonflement paralytique des vésicules séminales par destruction d'un centre éjaculateur, ce qui montre que si le fonctionnement dépend de centres supérieurs, le développement lui-même en est indépendant.

⁽²⁾ Voir aussi PFEIFFER, 1936; PETTINARI, 1925; L. MULLER, 1920; GUERRIERO, 1930; RAYNAUD, 1930.

emporter avec les fragments d'organes réactifs transplantés, et les cellules sympathiques diffuses ou le réseau sympathique terminal.

La plupart des auteurs qui ont poursuivi ces expériences ne se sont pas préoccupés de savoir s'ils emportaient ou non des cellules ganglionnaires sympathiques avec les fragments transplantés, car la question ne s'était pas posée à eux. Elle ne prend un intérêt primordial qu'à la lueur des faits que nous venons d'exposer, aussi est-il bien difficile d'utiliser leurs expériences, en dehors de leur valeur pour l'élimination du système nerveux central et de la chaîne sympathique, mais là elles sont cruciales.

Toutefois, nous n'en connaissons guère qui se soient préoccupés de la *grandeur* de la réaction. Il faut reconnaître au reste qu'on ne voit pas bien le procédé de mesure.

Cependant, il faut retenir que, dans de telles expériences, on a apprécié si l'organe donnait ou non une réaction caractéristique, mais pas si cette réaction était aussi forte que pour l'organe en place. On a l'impression générale, à la lecture des résultats, qu'elle l'était beaucoup moins ; quelques auteurs l'ont même noté (BOUIN et COURRIER, 1929).

Disposition des plexus sympathiques. — Les ganglions sympathiques terminaux présentent, en effet, une telle irrégularité, avec l'aspect que les anatomistes appellent plexiforme, qu'il est déjà très difficile d'éliminer les centres ganglionnaires eux-mêmes.

Dans l'utérus — réactif type aux hormones folliculaires — JACQUES (1899), KIEFFER (1906) ⁽¹⁾ ont trouvé les cellules intra-utérines qui prolongent le ganglion plexiforme cervico-utérin, dit de FRANKENHAÜSER. Le ganglion plexiforme rétroprostatique, plexus prostatique de l'anatomie humaine est mal limité et se continue par des travées de petites cellules le long de la prostate et des vésicules séminales, si bien qu'en prenant de petits fragments de ces organes, on n'a pas la certitude d'éliminer les cellules ganglionnaires typiques dont la qualité de centres est indiscutable. Ces cellules ganglionnaires sont très répandues dans divers organes réactifs des hormones, notamment dans les organes génitaux ⁽²⁾. Nous en avons rencontré dans diverses glandes sensibles aux hormones sexuelles : sous-maxillaire, dont la sensibilité a été étudiée par LACASSAGNE (1940-1941). On en trouve même dans de très petits organes (glandes de VON EBNER du lapin). Dans le jabot du pigeon, par exemple, les ganglions intrinsèques sont nombreux. Par contre, il est des sensibles hormonales où nous n'en avons jamais trouvé : crête du coq que nous avons cependant examinée en tous sens, ponce de la grenouille. Les sensibles ne sont donc pas équivalentes à cet égard et on ne peut généraliser les résultats d'études sur une seule d'entre elles. Cette différence des sensibles, quant à leur teneur en cellules ganglionnaires, peut, au reste, servir à l'analyse.

Mais n'existe-t-il pas toujours d'autres cellules sympathiques plus périphériques ? BETHE (1895) en décrivait tout le long des vaisseaux. CAJAL (1892-1893), dans les plexus intestinaux, décrit des cellules interstitielles de la qualité nerveuse desquelles il a été autrefois discuté, que CAJAL lui-

⁽¹⁾ Voir aussi LATARJET, 1922, DOHRN.

⁽²⁾ Il y a souvent des discussions entre auteurs à ce sujet parce qu'ils accordent ou refusent aux cellules que nous appelons interstitielles la qualité de cellules nerveuses : discussion entre KIEFFER, GAVRONSKY et BRUCHNER et MEZINCESCU, 1903.

même considère comme authentiquement nerveuses et que divers auteurs récents ont retrouvées (OKAMURA, 1934) et regardent comme des cellules nerveuses isolées.

Que signifient ces cellules? Y en a-t-il dans les organes récepteurs des actions hormonales? Sont-elles capables d'être le substratum de la sensible? Voilà les questions qui se posaient à nous. Pour les résoudre, il fallait auparavant se faire une idée personnelle de la structure générale des plexus sympathiques terminaux, question qui a été, ces derniers temps, très discutée. Nous avons voulu le faire d'abord en étudiant les sensibles hormonales, mais nous avons été vite entraînés à une étude générale du réseau sympathique terminal. Elle serait ici hors de notre sujet et nous n'en donnerons, excepté la question des sensibles elles-mêmes, qu'un très bref aperçu et les conclusions essentielles, nous réservant de la développer dans d'autres publications.

Deuxième partie.

L'IDÉE QU'ON PEUT SE FAIRE ACTUELLEMENT DE LA STRUCTURE DES RÉSEAUX SYMPATHIQUES TERMINAUX

Après avoir participé aux diverses conceptions réticulées que les histologistes anciens se faisaient du système nerveux, le sympathique a été, sous l'influence des idées neuronistes, l'objet de toute une série d'études qui cherchaient à préciser les connexions entre les divers groupes de neurones. CAJAL (1891-1905), BETHE, RETZIUS (1892 A et B), MARINESCO (1906), L. R. E. MÜLLER (1874), DOGIEL (1890 et 1895), SALA (1892), etc...

Les idées neuronistes. — En dehors de l'étude des gros ganglions, celle des plexus intestinaux a été la plus poussée et peut souvent servir d'objet-type. De bonne heure, CAJAL (1892-1893) montre que le plexus d'Auerbach contenant des cellules ganglionnaires typiques et encapsulées se continue dans le plexus sous-muqueux dit de Meissner et dans des branches intramusculaires par des cellules que CAJAL appelle *interstitielles* et dont le caractère nerveux a pu être discuté; KÖLLIKER (1896) les a considérées comme conjonctives, mais leur qualité nerveuse est admise par la plupart des auteurs qui les ont étudiées: LA VILLA (1897), RETZIUS (1892), DOGIEL (1895), et plus récemment BÖKE (1940).

Un fait frappe déjà dans les figures de Cajal, neuroniste convaincu, c'est qu'il figure ces éléments *anastomosés* et qu'il est très réservé sur leur individualité. En tous cas, il ne leur trouve, pas plus que LA VILLA, un cylindre-axe différencié des autres prolongements. De telles cellules interstitielles

(1) Voir aussi à ce sujet GASKELL, 1916; LANGLEY, TINEL, 1937.

sont retrouvées en dehors de l'intestin, dans le pancréas : RETZIUS (1888-1892), DOGIEL (1893); les glandes : CAJAL et PONS (1891); autour des vaisseaux : DOGIEL (1895), etc... Les fondateurs de la théorie neuroniste eux-mêmes ne peuvent préciser les articulations de ces éléments, ni reconnaître leur polarisation dynamique.

Le plexus terminal. — Les auteurs récents ont émis, sur le sympathique terminal, des idées fort éloignées de la pensée neuroniste. LAURENTJEW (1934), STÖHR (1928), utilisant essentiellement la méthode de Bielchowsky, décrivent dans les organes un réseau sympathique neurofibrillaire richement anastomosé qu'ils considèrent comme formé par les prolongements des cellules ganglionnaires encapsulées. Ces prolongements ont la particularité de rester anastomosés, disposition que présente le système nerveux, même central, au cours du développement (CAMERON, 1906) et qu'il présente encore, par exemple dans les régénérations des cultures de tissus : HARRISSON (1906-1907), LEWIS (1912), LEVI (1916-1917), STÖHR (1928), admettent ainsi une structure réticulée au moins de tout le sympathique terminal.

Le long de ce réseau, on trouve des noyaux qui, selon STÖHR, ne seraient que des noyaux de cellules schwanniennes, parfois entourés de *bouclages* de neurofibrilles. Ces noyaux paraissent correspondre, en partie, aux cellules interstitielles de Cajal.

Les cellules interstitielles. — BÆCKE (divers travaux cités de 1903 à 1940) qui emploie aussi des méthodes neurofibrillaires, et dont les travaux font autorité en la matière, adopte un point de vue plus réservé. Il voit — et nous avons vérifié avec la méthode de Bielchowsky et la sienne l'authenticité des images qu'il donne — un réseau neurofibrillaire anastomosé richement dans les organes innervés et des noyaux le long de ce plexus. Les uns seraient des noyaux schwanniens, les autres des noyaux de cellules interstitielles. En effet, dans cette partie terminale, le sympathique garderait une structure embryonnaire, resterait mal différencié, analogue, par exemple, au système nerveux simple que l'on rencontre chez certains Invertébrés. Les cellules interstitielles seraient des éléments d'origine neurale, moins différenciés que les cellules ganglionnaires mais déjà spécialisés ⁽¹⁾.

Recherches personnelles. — Afin de nous faire une idée personnelle nous avons employé, non seulement la méthode de Bielchowsky ou ses dérivés (méthode de Gros ou de Bæcke), mais aussi celle du bleu de méthylène de Dogiel et une méthode spéciale, dont CHAMPY (1913) a donné le principe et que nous avons étudiée sommairement (CHAMPY, R. et C. COUJARD, 1941).

La vérification des préparations de Bielchowsky, exclusivement neurofibrillaires, s'impose à tel point que BÆCKE et ses élèves ont senti le besoin de la contrôler, malgré la maîtrise incontestable de cette école dans l'emploi des méthodes argentiques. La question des corrélations entre les fibres et les cellules, soit nerveuses ou schwanniennes, soit innervées, est en effet très difficile à préciser, si l'on s'en tient à la seule mise en évidence des

⁽¹⁾ Les auteurs qui utilisent les méthodes neurofibrillaires, dessinent souvent, à l'extrémité des dernières ramifications, l'anastomose des neurofibrilles avec un réseau cytoplasmique des cellules innervées, réseau pérterminal de Bæcke : nous avons de sérieux doutes sur son authenticité.

neurofibrilles. D'autre part, la signification histochimique de cette méthode étant fort obscure, elle ne peut nous fournir que peu de notions sur la nature même des cellules qu'elle permet de voir.

Il en va tout autrement de la méthode d'Ehrlich au bleu de méthylène et de celle de Champy, qui donne des résultats analogues.

Dans la méthode au bleu de méthylène, il y a réduction de bleu sous forme de leuco-dérivé par une substance qui, si elle ne caractérise pas absolument le protoplasme nerveux, y est du moins assez abondante, pour le différencier. L'oxydation au deuxième temps de la méthode révèle simplement la réduction préalable.

La méthode de Champy paraît procéder d'une réduction d'un complexe osmique, dans des conditions semblables. Les résultats sont tellement superposables à ceux du bleu de méthylène, qu'on a la conviction que la réaction est due à la même substance réductrice (voir R. et C. COUJARD, 1941).

L'examen de très nombreuses préparations d'organes divers, traités par la méthode de l'osmium, montre qu'elle colore de préférence les terminaisons sympathiques. Sans doute voit-on çà et là des fibres nerveuses centrales colorées moins intensément, mais le sympathique l'est toujours électivement et plus fortement (CHAMPY et R. et C. COUJARD, 1941).

Cette propriété est d'ailleurs bien plus marquée encore que nous ne l'avions pensé lors de la rédaction de notre première note.

Nous avons d'autre part étudié la signification microchimique de la coloration. Sans pouvoir nous y attarder, il semble qu'elle doive son électivité à une substance de nature phénolique et probablement à un diphenol, qui s'accumule au niveau des terminaisons sympathiques. Cette substance paraît tout à fait correspondre à celle que, depuis les travaux de BACQ et CANNON (1931), DALE, LEVI, CANNON (1935), DALE (1934), BACQ (1934), etc..., on nomme la *sympathine* et que l'on s'accorde à considérer comme très proche de l'adrénaline si ce n'est l'adrénaline elle-même.

Nous nous contenterons d'indiquer ici que la réaction des terminaisons nerveuses, par la méthode de Champy, leur est commune avec les cellules de Ciaccio et les cellules chromaffines, qu'il est possible aussi de colorer les unes et les autres par l'hématoxyline, après fixation au formol-iodate (formation de *bakelites* aux dépens des phénols, R. COUJARD, 1942) et que la réduction *in vitro* du bleu de méthylène en leuco-dérivé par l'adrénaline, parle en faveur de l'idée que la même substance est à l'origine de la coloration par la méthode vitale. D'autre part, quand on étudie le mécanisme de la réaction minutieusement, on commence à entrevoir une explication de ce qui se passe avec les méthodes argentiques.

Certes, les méthodes au bleu vital et à l'osmium-iodure de potassium ne sont pas exactement superposables en tous points et ne peuvent s'employer l'une pour l'autre. La première colore plus volontiers les fibres centrales, qu'on n'a généralement pas avec la seconde. Elle donne des préparations plus claires et peut s'employer sur des étalements ou des coupes épaisses pour obtenir des silhouettes de cellules. La seconde donne lieu à des préparations plus sombres, nécessite des coupes minces où les silhouettes sont moins faciles à observer; par contre, le détail des terminaisons nerveuses est obtenu avec une extrême finesse. La fixation est excellente et la coloration de fond est souvent suffisante, même pour les éléments non nerveux.

Cela permet une étude des terminaisons ultimes dans des conditions que d'autres méthodes ne permettent guère. De plus, par son électivité sympathique, cette technique se trouvait parfaitement adaptée à l'étude que nous poursuivions.

Les cellules interstitielles. — En essayant, par ces techniques convergentes, de nous faire une idée personnelle de la terminaison du sympathique, nous sommes arrivés, en somme, à une idée assez voisine de celle de Bæcke.

L'anastomose en réseau du sympathique terminal paraît évidente, notamment dans certaines glandes (lacrymale, sous-maxillaire) où l'on obtient des préparations très fines. La méthode de Champy confirme complètement, à cet égard, les résultats obtenus avec la méthode de Bielchowsky ⁽¹⁾.

Ce réseau anastomotique terminal est bien différent des terminaisons ordinaires du système central. Il a bien un caractère de système encore embryonnaire, pas très différencié comme le pense BÆCKE ⁽²⁾. Nous retrouvons effectivement chez divers Invertébrés (Mollusques) des dispositions analogues avec cette même méthode ; dans les muscles lisses par exemple, les glandes, ou encore dans les muscles striés réticulés de quelques arthropodes, ce qui confirme le point de vue de BÆCKE.

Les cellules interstitielles de Cajal que, dans bien des cas, on met particulièrement bien en évidence par la méthode de Champy, notamment dans le plexus de Meissner, sont elles-mêmes des éléments peu différenciés, mais munis de prolongements comme les cellules nerveuses. On ne distingue pas de cylindre-axe comme l'avait déjà vu CAJAL et comme cet auteur l'avait figuré, leurs prolongements sont anastomosés fréquemment. Notre opinion est donc très voisine de celle de BÆCKE sinon identique à elle. Au reste, ces éléments représentent bien les cellules interstitielles qu'imaginent les physiologistes, puisque ce sont elles surtout qui élaborent cette substance appelée sympathine ou tout au moins qu'elle s'y accumule. Sa localisation terminale et ses réactions permettent probablement de l'identifier à l'adrénaline. A partir de cette région terminale du système sympathique se fait la diffusion de cette substance caractéristique sans qu'il n'y ait plus aucune polarisation nette.

Nous voyons peut-être ces éléments sous un jour un peu différent de celui de BÆCKE en ce sens que cette cellule nous paraît caractérisée surtout par son activité sécrétoire, tout en ayant des prolongements, et se trouve située, si on peut dire, près du carrefour qui va de l'élément indifférencié : neuroblaste ou cellule de Schwann ou de la capsule (la différenciation de

⁽¹⁾ Sauf sur un point d'ailleurs discuté : la possibilité d'anastomoses terminales entre le réseau de fibrilles nerveuses et le cytoplasme des éléments innervés. La méthode de Champy montre toujours une terminaison nette du protoplasma nerveux, même quand les arborisations en sont extrêmement fines. Cette terminaison marque la limite où la sympathine, si c'est bien elle qu'on colore, cesse d'être intraprotoplasmique avec une densité importante. A cet égard, les résultats de la méthode de Champy sont de même type que ceux de la méthode d'Ehrlich et de Golgi.

⁽²⁾ Nous verrons que le réseau terminal se montre aussi instable au cours de l'expérimentation et sujet à des modifications constantes.

cette dernière espèce qui est subordonnée, nous paraît peu marquée dans le sympathique) à la cellule nerveuse ganglionnaire vraie d'une part (la cellule interstitielle lui est bien inférieure en organisation) et à la cellule chromaffine de l'autre, tout entière adonnée à l'élaboration glandulaire. La cellule interstitielle est une sorte d'élément neuro-sécrétoire où les deux fonctions coexistent sans que l'une ni l'autre n'ait acquis un haut degré de spécialisation.

Le mieux est d'en faire une catégorie à part et c'est ce qu'ont fait plus ou moins explicitement presque tous les auteurs qui l'ont examinée et de lui garder son nom de cellule interstitielle ⁽¹⁾.

Une question d'ordre morphogénique se pose alors, celle de savoir quel est le degré de subordination de la cellule interstitielle vis-à-vis de la cellule ganglionnaire, et quelle est la relation des deux sortes d'éléments avec le réseau terminal. Celui-ci doit-il être considéré comme une expansion des cellules ganglionnaires vraies qui traverserait accidentellement ces cellules que nous nous refusons, en tous cas, à considérer comme des cellules purement schwanniennes selon le schéma de Stöhr? Malgré leur sécrétion qui en fait une espèce à part, elles pourraient être cependant, incapables de conserver en bon état les prolongements en réseau, hors l'action trophique des cellules centrales. Ou bien, elles participeraient à un degré de plus à la propriété de neuro-éléments en ayant elles-mêmes un rôle trophique sur le réseau? Nous laisserons, pour le moment, cette question en suspens, nos expériences ultérieures tendant précisément à lui donner une solution.

Exposer en détail les observations sur lesquelles nous basons notre conception du réseau terminal tiendrait, ici, autant de place que le sujet même. Nous renvoyons pour cela aux notes que nous avons publiées ou que nous publierons sur le sympathique dans divers organes (Ch. CHAMPY, R. COUJARD et Ch. COUJARD-CHAMPY, 1941).

(1) Remarquons que la réaction par la méthode de Champy n'est pas toujours assez sûre pour caractériser une cellule comme interstitielle, car les réductions irrégulières d'osmium sont fréquentes et peuvent induire en erreur. Même si on a soin de n'adopter pour l'étude que les points très localisés où la réaction s'est faite dans de bonnes conditions, on pourrait encore se tromper. Il faut s'assurer que cette cellule est bien en connexion avec des prolongements nerveux à disposition caractéristique et il est bon de contrôler comme nous l'avons fait dans la plupart des cas par l'emploi des méthodes neurofibrillaires. Entrer dans les détails techniques nous mènerait trop loin, mais il faut une sévère critique et un contrôle d'une méthode par une autre. Avec ces réserves la méthode de Champy paraît la plus commode par l'étude du sympathique terminal. Son emploi est cependant particulièrement laborieux quand il s'agit d'étudier un point prédéterminé — le bulbe d'une plume par exemple — parce qu'on ne peut prévoir *a priori* comment le réactif pénétrera un objet inconnu. Comme les parties superficielles ne sont pas colorées, il faut de longs tâtonnements pour arriver à placer le point qu'on veut étudier dans les conditions convenables.

CHAPITRE III

DESCRIPTION DU SYMPATHIQUE TERMINAL DANS QUELQUES SENSIBLES HORMONALES TYPIQUES

Une première question se pose d'abord : comment est disposé le sympathique terminal dans une série d'organes qui sont des réactifs usuels des hormones ? Est-il abondant ? L'est-il plus qu'ailleurs ? A-t-il une allure spéciale ? Nous avons consacré, à cette partie purement morphologique dont

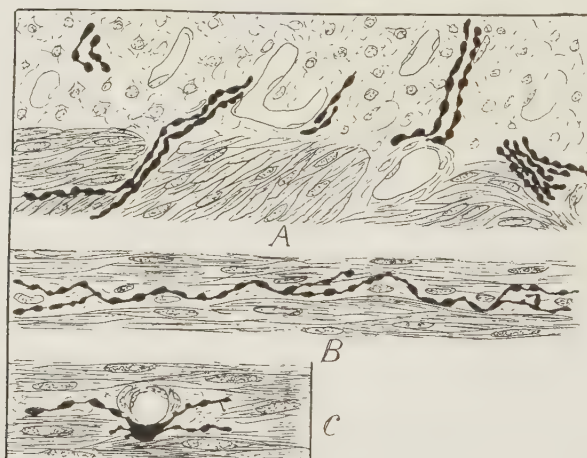


Fig. 2. — Muscle utérin de lapin avec son réseau sympathique situé surtout dans les cloisons conjonctives entre les faisceaux de fibres lisses. A : au-dessous de la muqueuse, rameaux ascendants ; B : dans le muscle lui-même ; C : Cellule interstitielle péri-vasculaire.

les résultats doivent demeurer puisqu'ils sont indépendants de toute interprétation, beaucoup de temps, beaucoup plus qu'il n'apparaîtra dans des descriptions abrégées que nous aurons l'occasion de reprendre dans d'autres ouvrages parce que, constamment, nous avons dû comparer avec des organes quelconques que nous ne pouvons décrire ici. Nous sommes loin d'avoir passé en revue toutes les sensibles possibles dont le nombre est très grand : nous nous limiterons ici à quelques types assez divers pour nous permettre des essais de généralisation.

Utérus et vagin. — Ce sont les réactifs courants aux hormones sexuelles. Le cobaye présente un beau type de variations, déterminées par les hor-

mones : la folliculine y produisant une stratification à faible dose comme l'a vu COURRIER (1924) et à forte dose, la kératinisation œstrale tandis que le corps jaune produit la transformation mucoïde vaginale du type gravidique comme l'ont montré pour la première fois CHAMPY, BENGAN et KELLER (1927) et comme l'ont vu depuis de nombreux auteurs.



Fig. 3. — Cellules interstitielles dans l'utérus du rat ; 1 et 3 : autour d'un vaisseau de muscle ; 2 : autour d'un vaisseau de la muqueuse utérine ; 4 : dans la muqueuse vaginale.

L'utérus réagit dans toutes ses parties par croissance sous l'action de la folliculine. I. CESA a montré que les transformations du col sont particulièrement importantes chez le cobaye. Le tractus génital du rat utilisé aussi par I. CESA est un peu moins favorable. L'utérus de lapin est un excellent réactif de l'action de l'oestrine, mais surtout de celle du corps jaune, comme cela a été vu par ANCEL et BOUIN (1910) et par tous les auteurs qui leur ont

succédé. C'est pourquoi nous avons choisi ces organes comme objet d'étude. L'innervation de l'utérus a été bien étudiée par de nombreux auteurs.



Fig. 4. — Cellule interstitielle de la muqueuse utérine de lapine (stade œstral). On a pris soin de dessiner, avec la plus grande exactitude, le détail des varicosités des prolongements.

L'utérus est innervé par un gros ganglion plexiforme, situé contre les parois latéro-postérieures du col (ganglion de Frankenhaüser). Il se continue par des travées de cellules qui suivent les nerfs à la base des cornes de l'utérus et le long du vagin.

Dans la paroi de la partie haute du vagin (surtout chez le lapin) on trouve des cellules ganglionnaires, isolées ou appariées, qui sont assez constantes et assez faciles à repérer et sont localisées à l'adventice.

Dans l'utérus bicorne des animaux de laboratoire, on trouve seulement quelques cellules ganglionnaires isolées le long des nerfs au niveau du mésomètre. Au contraire, dans l'utérus de la femme qui a été le mieux étudié, notamment par KIEFFER (1906-1935) et JACQUES (1894), il y a des cellules entre les faisceaux musculaires, en travées irrégulières, et même au niveau de la muqueuse selon JACQUES. Mais l'utérus de la femme, avec la soudure secondaire et la confusion ultérieure des faisceaux musculaires est assez particulier et cette soudure a pu entraîner une inclusion de cellules qui restent plus externes chez les animaux à utérus bicorne.

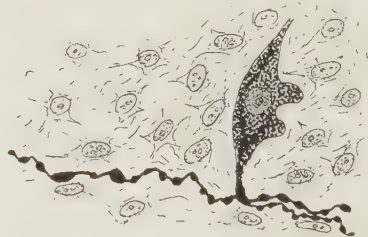


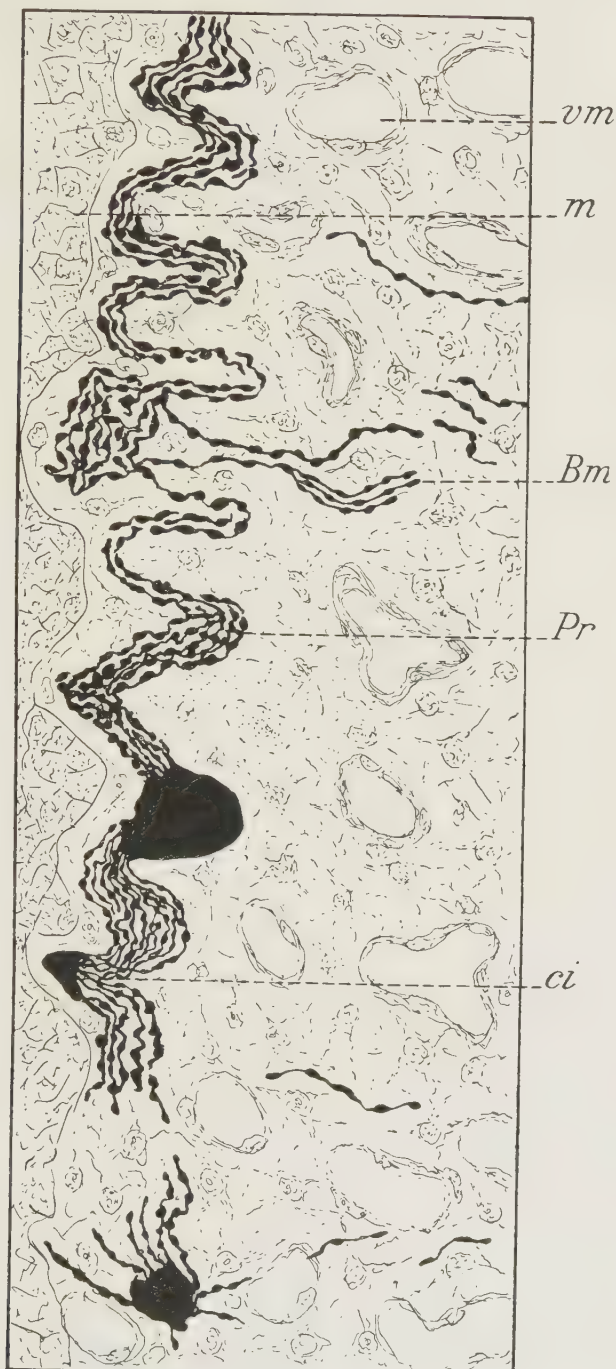
Fig. 5. — Cellule interstitielle de la muqueuse utérine de lapine. La substance réductrice est ici moins compacte que d'habitude.

En somme, chez les petits Mammifères, s'irradient, à partir du gros centre rétro-cervical, des fusées de cellules ganglionnaires qui s'étendent à la

=

Fig. 6. — Plexus profond (étudié sur une coupe transversale) de la muqueuse utérine de lapine (stade œstral); *m* : muscle; *vm*, vaisseau de la muqueuse; *Pr* : plexus profond; *Bm* : branches ascendantes dans la muqueuse; *ci* : cellules interstitielles? avec un doute, car la préparation, un peu trop réduite, a, çà et là, des empâtements dont on voit un exemple un peu au-dessus.

=



base du mésomètre et à la périphérie du vagin. Nous n'avons pas trouvé de cellules *encapsulées* hors de l'adventice et nous pensons que les cellules décrites par JACQUES sont des cellules du type interstitiel ce qui explique que KIEFFER ne les ait pas retrouvées avec la méthode de Bielchowsky qui ne les met guère en évidence.

Le muscle étudié avec la méthode à l'osmium se montre traversé par de gros filets sympathiques, constitués de fibres qui suivent les vaisseaux et qui ont été décrites par KIEFFER (fig. 2). Ces fibres s'anastomosent avec des cellules interstitielles périvasculaires, d'ailleurs assez peu nombreuses dans

cette région, semble-t-il, et avec quelques cellules interstitielles intra-muqueuses.

Ces fibres destinées au muscle, assez grosses, variqueuses, circulent principalement dans les espaces conjonctifs entre les faisceaux musculaires, c'est-à-dire autour des vaisseaux. Ceux-ci ne sont innervés que par des fibres plus fines. Les nerfs sympathiques, traversant le muscle, prédominent vers le mésomètre surtout chez le lapin.

Dans cette espèce, les rameaux se réunissent sur la face interne du muscle en un plexus vaguement circulaire qui paraît pourvu de quelques cellules interstitielles ⁽¹⁾. Ce plexus est important surtout dans la région mésométriale corres-



Fig. 7. — Terminaisons de fibres sympathiques au contact de l'épithélium et des glandes utérines (lapine).

pondant aux cotylédons. Il est considérable dans un utérus de lapine en plein développement sexuel (fig. 7) et il semble destiné à la muqueuse vers laquelle il émet de nombreux rameaux radiés. Les rameaux destinés à la muqueuse, plus fins, ne suivent pas toujours les vaisseaux. Le plexus devient, dans la muqueuse, tout à fait réticulé et irrégulier. Il s'anastomose avec des cellules interstitielles assez grandes, plus abondantes au voisinage des glandes et de l'épithélium : ces cellules ne paraissent pas toutes juxta-vasculaires, elles restent en tous cas, pas très loin des capil-

⁽¹⁾ Il y a parfois, le long de ce plexus, des masses noires qui ne paraissent pas des cellules mais des images de confluence de la substance réductrice de l'osmium contenue dans les diverses fibres, ce qui peut tromper. Il y a cependant des cellules interstitielles incontestables, mais l'artifice de préparation, que nous venons de signaler, gêne pour en apprécier la quantité.

laïres et en sont surtout détachées aux stades où le conjonctif est œdémateux. De ces cellules partent des expansions, les unes grosses et monili-formes, les autres plus fines et très richement anastomosées : elles vont se terminer, soit dans le tissu conjonctif, soit au contact de l'épithélium ou des glandes. Dans les glandes du col et les fausses glandes utérines, les terminaisons paraissent venir au contact des cellules cylindriques, sans guère pénétrer entre elles (fig. 7).

Les coupes longitudinales montrent que le réseau de cellules interstitielles et le plexus lui-même sont plus denses au niveau du col que vers les parties hautes de l'utérus ou vers les parties basses du vagin.

Il y a continuité entre le plexus cervical, le plus dense, et le plexus utérin et vaginal qui n'en diffèrent pas essentiellement.

Chez le cobaye, nous avons particulièrement étudié l'innervation du vagin et du col. Dans le muscle, le réseau ne diffère guère de ce qu'on rencontre dans le muscle utérin. Dans la muqueuse, les cellules interstitielles sont nettement périvasculaires, mais il en part des branches qui atteignent l'épithélium vaginal, pénètrent entre les cellules basales chez le castrat et dans toute l'épaisseur des couches malpighiennes chez le cobaye normal en rut (fig. 8).

Trompe. — Le plexus sympathique de la trompe a été récemment décrit par KIEFFER (1938) qui y note un important système sensitif que la méthode de l'osmium ne met pas en évidence chez les petits animaux. Le plexus musculaire est plus réduit que

dans l'utérus comme on devait s'y attendre ; par contre il y a de nombreuses branches sous-épithéliales que nous n'avons pas vu pénétrer entre les cellules épithéliales elles-mêmes (fig. 9). Etant donnée la petitesse des trompes, il est difficile d'obtenir avec l'osmium des colorations totales.

Avec la densification juxta-cervicale des cellules ganglionnaires, tout ce



Fig. 8. — Vagin de cobaye castrée (castrée à l'état presque adulte). Riche réseau sympathique avec cellules interstitielles (*i*) surtout périvasculaires donnant des branches à la face profonde de l'épithélium. Le réseau musculaire est aussi bien développé ; *v* : capillaire.

dispositif correspond bien au mode de réaction de l'utérus aux hormones, qui montre certainement un maximum cervical, un véritable *nœud* cervical d'où l'action se propage en haut et en bas.

Notons aussi l'abondance du système d'innervation de la muqueuse aussi important, au moins, que l'innervation du muscle. Si nous comprenons bien que cette dernière est essentiellement motrice, on saisit mal la raison d'être d'un plexus muqueux si abondant, s'il n'est en relation avec la trophicité. Les processus sécrétoires sont très réduits dans les glandes et sont d'ailleurs de déterminisme hormonal. Ce qui s'y passe essentiellement, ce sont les

phénomènes de croissance hormonale. Il nous semble que l'abondante innervation sympathique de cette muqueuse, si électivement (mais non exclusivement) sensible aux hormones, est déjà fort suggestive.

L'innervation du tractus mâle. — Chez les cobayes, rats et lapins, le tractus génital mâle paraît innervé à partir d'un ganglion situé en arrière du confluent prostatovésiculodéférentiel, correspondant au plexus prostatopelvien de l'anatomie humaine.

Il se continue par des travées de cellules ganglionnaires le long du méso des vésicules, entre les lobes prostatiques et



Fig. 9. — Innervation sympathique de la trompe (rat). On ne voit pas, sur la figure, de cellules interstitielles qui y sont fort rares.

le long de la base du déférent. On en rencontre çà et là le long des principaux filets sympathiques.

Dans la prostate et les vésicules, on trouve un plexus à branches assez grosses, très variqueuses, qui s'insinuent entre le muscle et l'épithélium. Il fournit des rameaux aux replis épithéliaux et des branches abondantes qui viennent se terminer au contact des cellules épithéliales (fig. 10). Ces dernières branches sont assez volumineuses tandis que d'autres plus fines, qui en paraissent indépendantes, se ramifient dans le muscle et l'innervent (fig. 10, D) ⁽¹⁾. Les cellules interstitielles semblent localisées sous l'épithé-

⁽¹⁾ Le muscle paraît innervé ici par des filets spéciaux issus du nerf éjaculateur (AKUTSU, 1903) comme le montrent les faits physiologiques, ce qui correspond peut-être à l'aspect spécial des filets musculaires (cependant, on trouve des connexions entre ce réseau musculaire et le réseau muqueux).

lium, notamment dans les replis conjonctifs ; elles sont relativement grosses (fig. 11). Il est difficile de dire si elles sont indépendantes des capillaires (car il y a là bien peu de place entre elles et eux), mais elles sont sûrement indépendantes des gros vaisseaux. Ce plexus est, en somme, assez analogue à celui de l'utérus, dans l'ensemble, avec ses cellules interstitielles abon-

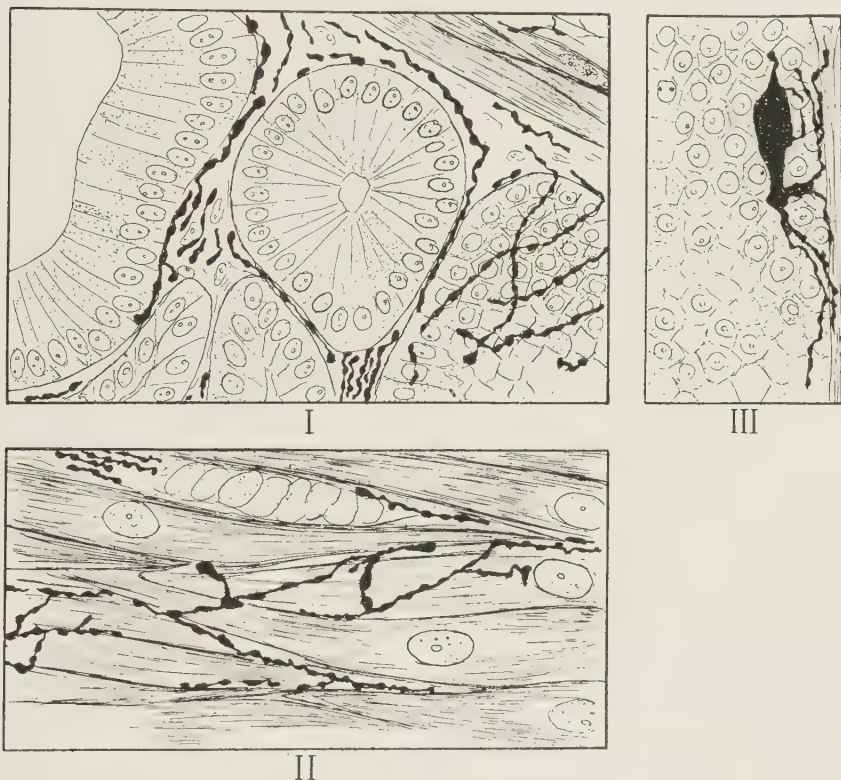


Fig. 10. — Innervation sympathique de la vésicule séminale de lapin. I : plexus entourant les replis épithéliaux. A droite, en bas, une coupe tangentielle. II : plexus du muscle lisse (les filets à plusieurs fibrilles suivent les capillaires). III : cellule interstitielle appliquée contre la base de l'épithélium sur la coupe tangentielle d'un repli.

dantes surtout dans la muqueuse et si l'on tient compte de la structure différente des organes. Il ne nous a pas paru présenter une densification comparable à celle que nous avons notée au niveau du col utérin, mais existerait-elle, que du fait même de la disposition des organes elle serait bien plus difficile à mettre en évidence. Si on compare ces plexus, y compris celui très riche qui innerve les muscles lisses avec ceux du tube digestif par exemple, on constate qu'ils sont notablement plus développés. On conçoit que le plexus de la muqueuse soit en relation avec leur sécrétion active,

mais on sait que cette dernière est de déterminisme purement hormonal (R. COUJARD, 1937).

Organes érectiles du tractus génital. — Nous avons surtout étudié le tractus génital mâle chez le rat et le cobaye. La verge de ces animaux renferme de nombreuses fibres myélinisées et en outre un plexus sympathique extrêmement riche, surtout au niveau des corps caverneux et des divers éléments du tissu érectile et autour des capillaires sous-épithéliaux. Ce

plexus comprend de nombreuses cellules interstitielles. Il est particulièrement visible sur les coupes tangentielles des aréoles du tissu érectile où il s'étale en un riche réseau. Les cellules interstitielles sont ici nombreuses, aplaties sur la paroi des aréoles vasculaires avec un dispositif analogue à celui de la crête du coq (fig. 12).

Dans la muqueuse, les cellules interstitielles paraissent être à peu près exclusivement périvasculaires, denses surtout autour des fines artérioles ; il y en a cependant qui suivent les capillaires jusqu'au contact de l'épithélium. De ces éléments part un réseau qui notamment innerve l'épithélium lui-même dans lequel ses branches pénètrent, au moins dans toute l'épaisseur des assises malpighiennes.



Fig. 11. — Prostate de cobaye. A : réseau sous-épithélial ; B : une cellule interstitielle.

Les ornements de la tête des Oiseaux. — Ce sont des réactifs classiques (depuis GOODALE 1914 et PÉZARD 1918) des hormones mâles. D'autre part, l'étude du système nerveux que l'anatomie humaine avait fait connaître dans ses traits essentiels, pour les annexes génitales, n'est pas faite dans le cas présent.

La morphologie de ces organes a été étudiée par CHAMPY et KRITCH (1926), CHAMPY, KRITCH et LLOMBART (1929) mais beaucoup de documents recueillis au laboratoire n'ont pas été publiés et certains organes très typiques ne sont pas décrits histologiquement, ce qui nous obligera à le faire succinctement.

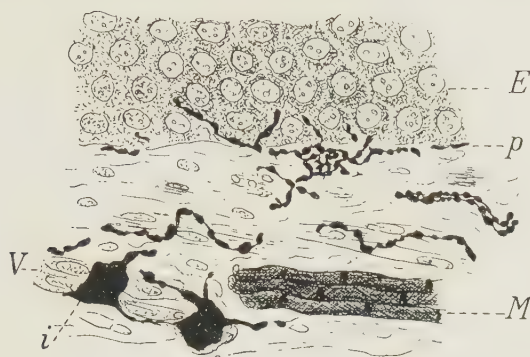


Fig. 12. — Portion de verge de cobaye (cobaye castré). Sous l'épithélium (*E*), on voit un riche plexus sympathique superficiel : *p*, dépendant de cellules interstitielles péri-vasculaires : *V*, qui sont nombreuses (comme on peut s'en assurer en suivant la série des coupes); *M* : nerf myélinisé.



Fig. 13. — Réseau sympathique dans la paroi des aréoles vasculaires du tissu érectile des corps caverneux du cobaye. Le réseau présente de riches anastomoses; *i* : cellule interstitielle; *R* : filet sympathique.

On trouve sur la tête des Oiseaux deux types d'organes qu'on pourrait qualifier de *voyants* servant de marques sexuelles : 1° les organes dits érectiles, turgescents et rougis par le sang — crête de coq — tête du dindon (partie ventrale); 2° les organes conjonctifs colorés par des phénomènes divers (pigments spéciaux, lactescence, cœrulescence) : caroncules dorsaux de la tête de dindon, oreillon du coq, tête de pintade, etc...

Ces deux types qu'il faut bien établir pour la classification sont reliés par des types mixtes; caroncules moyens du dindon (à la fois hématiques et pigmentés), champ oculaire des faisans, assez spécial, coloré par du pigment carotinoïde, mais souvent avec tissu érectile important.

La première catégorie peut se subdiviser en deux types, reliés aussi par des types mixtes; A : crête du coq à érectilité permanente renfermant une masse de



Fig. 14. — Innervation de la crête du coq (coq normal), méthode de l'osmium. Cellules interstitielles (*i*) entre les aréoles vasculaires superficielles (*av*) (le sang n'a pas été dessiné pour plus de clarté); *L* : terminaisons intra-épithéliales; *m* : filets myélinisés aboutissant aux terminaisons *s*; *R* : filet sympathique; *m* : tissu muqueux; *I* : grossissement un peu plus faible que *II*.

tissu mucoïde, réactif-type de l'influence hormonale étudié par CHAMPY (1925); B : caroncules ventraux du dindon à érectilité temporaire soumise au système nerveux central avec peu d'œdème. Dans le cône nasal de cet animal il y a d'importants faisceaux de muscle lisse dont le relâchement ou la contraction déterminent d'énormes variations de longueur de cet appendice. Le tissu érectile du rouge du faisan renferme aussi de tels faisceaux (surtout chez les Nyctémères) avec un œdème assez important chez toutes les espèces.

La deuxième catégorie de ces voyants sexuels peut être colorée par des procédés très divers : lactescence due à une substance infiltrant un tissu conjonctif dense (caroncules blanches du dindon, oreillons blancs de certains coqs) (CHAMPY, 1931); champ oculaire du paon de l'Inde; cœrulescence due au même phénomène mais avec particules plus fines (tête de dindon, de pintade, oreillons de certains coqs; il peut y avoir du pigment intraépithélial, généralement carotinoïde : rouge de faisan, barbillons de pintade, tête de canard de Barbarie, champ oculaire du faisan doré); parfois ce pigment est remplacé par des gouttelettes de cholestérol blanc (faisan d'Amherst); chez le dindon (caroncules dorsaux rouge brique) ce pigment est intradermique, surtout périvasculaire, situé dans des chromatophores comme l'est ordinairement le pigment mélanique. Enfin, le pigment mélanique noir ou roux colore certaines marques de la tête des Oiseaux: barbillons de la pintade, crête de coqs dans certaines races à crête foncée.

Les variations sexuelles portent presque sur

tous ces phénomènes : elles se présentent au reste de façons très diverses; certains caractères sont mono-sexuels (érectilité de la tête du dindon, rouge de faisan du genre *Phasianus*), d'autres sont ambo-sexuels et seulement plus marqués chez le mâle, mais sensibles, plus ou moins, chez la femelle mûre : crête de coq, bleu de la tête des pintades, rouge des Nyctémères.

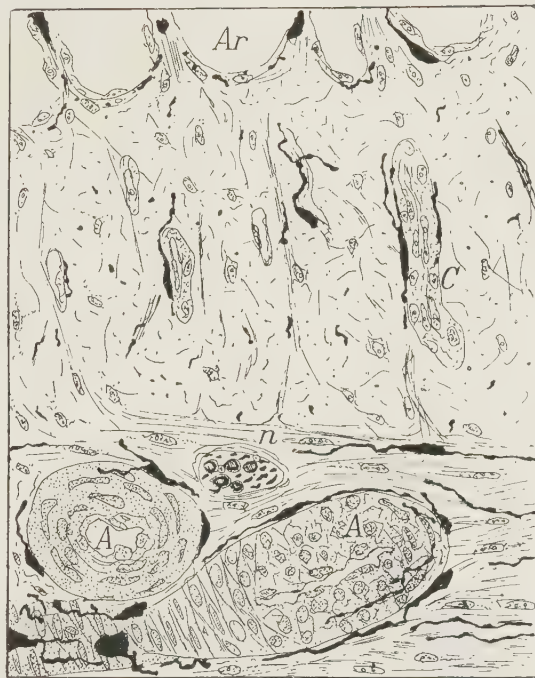


Fig. 15. — Crête de coq, chapon partiel (méthode de l'osmium) région de l'axe et du tissu mucoïde. On voit des nerfs mixtes passant par l'axe. Leurs fibres sympathiques N sont en relation avec un riche réseau qui entoure les artérioles (A). De là, partent des rameaux cheminant le long des vaisseaux : C et des tractus conjonctifs pour atteindre les aréoles sanguines (Ar). Le tissu mucoïde est relativement pauvre en terminaisons.

Nous n'avons pu étudier l'innervation de tous ces organes, ce qui serait extrêmement long vu les difficultés techniques et la rareté actuelle du matériel, nous avons pris seulement les exemples les plus typiques.

Notons tout d'abord que dans aucun des exemples cités, nous n'avons rencontré dans l'organe de cellules sympathiques ganglionnaires encapsulées. Elles paraissent reléguées dans les ganglions paracraniens profonds. Il y a donc une différence importante entre ces organes et ceux du tractus génital auxquels sont annexés des ganglions plexiformes plus ou moins diffus. Le trajet ganglion-cellule interstitielle est court dans les annexes génitales et relativement long dans le présent exemple.

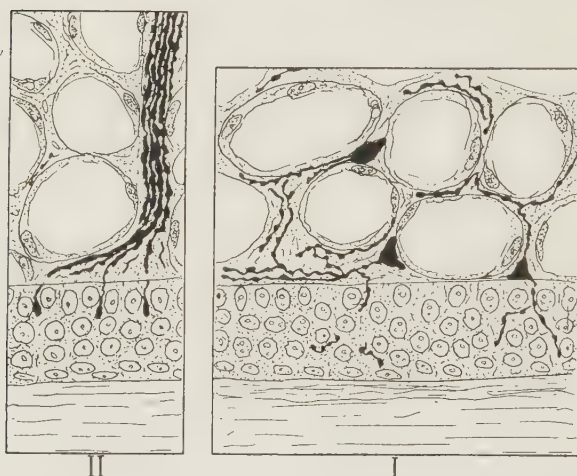


Fig. 16. — Innervation de la crête du coq (chapon partiel), méthode du bleu de méthylène. Si on compare avec les figures à l'osmium, on voit que le système des fibres sensibles visibles en II, est, ici, plus énergiquement coloré. Le réseau sympathique a le même aspect.

Crête du coq. —

Nous avons étudié avec soin ce réactif type. Sur cet objet, nous avons pu comparer la méthode du bleu de méthylène, celle de Bielchowsky et celle de Champy. C'est cet organe que nous avons utilisé surtout pour les comparaisons de diverses méthodes. Il n'est d'ailleurs commode avec aucune. Les méthodes de Champy et d'Ehrlich donnent des résultats identiques, sauf que cette dernière colore bien plus facilement les fibres sensibles (comparer les figures 14 et 16).

Les nerfs arrivent à la crête par le tissu conjonctif axial. Les fibres myélinisées sont importantes mais les nerfs renferment aussi des fibres amyéliniques nombreuses. On trouve aussi des filets formés exclusivement de fibres amyéliniques.

Beaucoup de ces fibres se rendent aux plexus de cellules interstitielles qui entourent les gros vaisseaux de la crête, eux aussi centraux (fig. 15).

De cet axe partent des filets de 3 à 6 fibres qui traversent le tissu mucoïde pour se rendre au tissu vasculaire superficiel. Elles cheminent le long des vaisseaux ou le long des fibres conjonctives. La plupart des cellules interstitielles, peu nombreuses dans la couche mucoïde, sont périvasculaires.

Dans la couche des vaisseaux dilatés de la surface, on retrouve des filets normaux à la surface et parfois tangentiels sous l'épithélium. Là, les cellules interstitielles sont abondantes. Elles ne paraissent différer en rien

des cellules périvasculaires habituelles et ce paraît être l'abondance des vaisseaux qui entraîne celle de ces éléments.

Comme les vaisseaux sont immédiatement sous-épithéliaux, on trouve des cellules interstitielles tassées entre les vaisseaux et l'épithélium et comme incrustées dans celui-ci (¹).

De ce réseau partent des fibres qui se terminent dans la paroi même des aréoles vasculaires et d'autres fibres qui inner-

(¹) On pourrait, à la rigueur, confondre ces éléments avec les cellules pigmentaires qui occupent, quand elles existent, une situation analogue. Mais les chromatophores manquent dans la crête de la plupart des races de coqs d'une part. D'autre part, quand ils existent, ils ont un aspect très différent (comme nous l'avons figuré chez le dindon). Ils sont souvent surcolorés par la méthode de l'osmium (à cause de la tyrosine sans doute), mais on y distingue encore les grains de pigment. L'emploi de la méthode d'Ehrlich lève d'ailleurs tous les doutes.

Notons aussi que notre matériel a été constitué, au début surtout de crêtes de chapons partiels (pour éviter l'épaisseur technique gênante du tissu mucoïde qui se trouvait aussi réduit). Les aspects se rapprochent donc de l'état de faible action hormonale (voir chapitre suivant).

Roger Coujard.

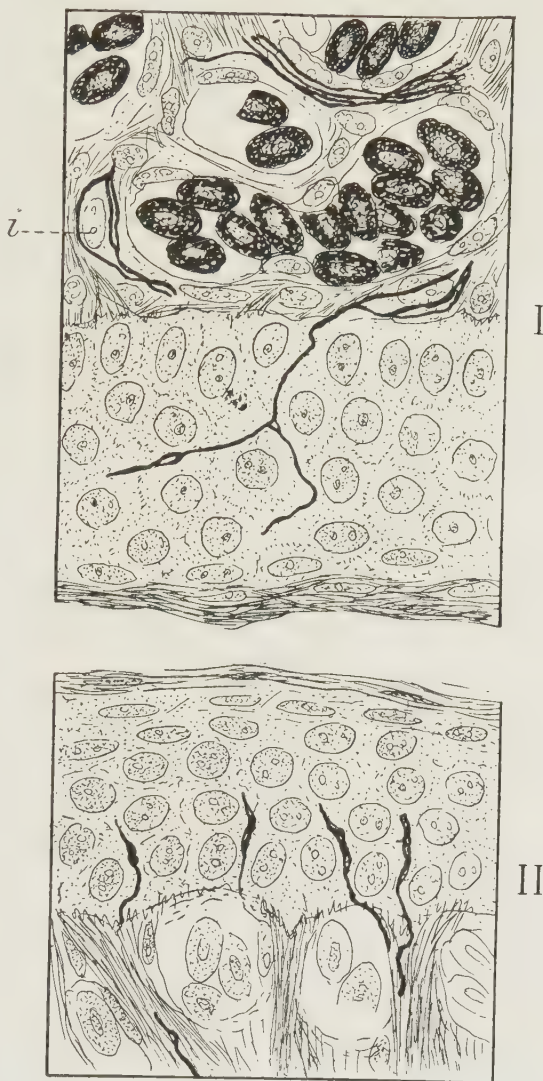


Fig. 17. — Crête de coq, surface, méthode de Bielschowsky-Bæke ; I : portion où sont colorées les fibrilles du réseau sympathique (comparer avec les figures à l'osmium) ; i : cellules interstitielles où les fibrilles forment des bouclages, mais dont le protoplasme n'est pas coloré spécialement. Les hématies sont, ici, très foncées. II : préparation où sont colorées les terminaisons sensibles (comparer avec la méthode au bleu de méthylène, fig. 16).

vent l'épithélium pénètrent irrégulièrement jusque dans les assises aplaties.

On ne peut confondre ces rameaux avec les fibres sensibles que la méthode du bleu ou celle de Bielchowsky montrent, montant normalement à l'épithélium et se terminant entre les éléments de l'assise basilaire par une extrémité renflée (fig. 20).

La crête renferme aussi des corpuscules profonds déjà vus par CHAMPY et КРИТЧ (1926), du type des corpuscules de Pacini assez spéciaux, qu'on trouve habituellement chez les Oiseaux. Ils sont surtout situés à la base de la crête. Ces deux sortes de terminaisons paraissent correspondre aux filets

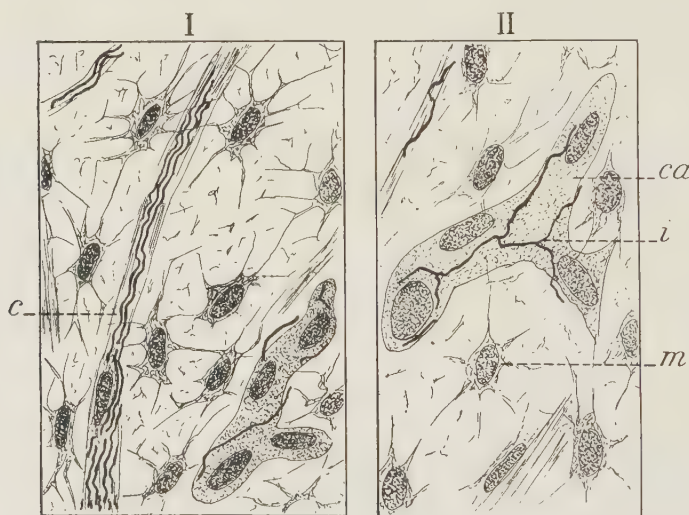


Fig. 18. — Crête de coq, méthode de Bielchowsky-Bøeke. I : région du tissu muqueux ; *c* : fibre conjonctive suivie par un petit filet sympathique ; II : *ca*, capillaire autour de la paroi duquel on voit un système de fibrilles qui paraît correspondre à une cellule interstitielle péri-vasculaire ; *m* : cellule conjonctive.

myélinisés et être d'origine centrale. L'innervation sympathique de la crête est donc intraépithéliale et surtout périvasculaire.

La communauté d'origine des fibres vasculaires et épithéliales, issues de la même cellule interstitielle, explique bien les variations hormonales simultanées du tissu vasculaire et de l'épithélium. Le tissu muqueux, caractéristique de l'action hormonale, paraît assez pauvrement innervé, mais il faut faire cette réserve que la coloration des fibres, par la méthode de l'osmium, y est particulièrement difficile. On voit cependant quelques prolongements des cellules vasculaires se terminer en plein tissu muqueux. Mais le réseau interstitiel y paraît essentiellement périvasculaire.

Sur certaines préparations au Bielchowsky, on obtient une imprégnation massive d'un réseau cellulaire périvasculaire (fig. 21) qui paraît important (surtout parce qu'il s'agit de coupes épaisses) ; nous ne sommes pas sûrs

qu'il corresponde au réseau interstitiel qui se montre toujours plus discret, mais ce peut être une illusion due à la différence de transparence et d'épaisseur des coupes employées avec les deux méthodes.

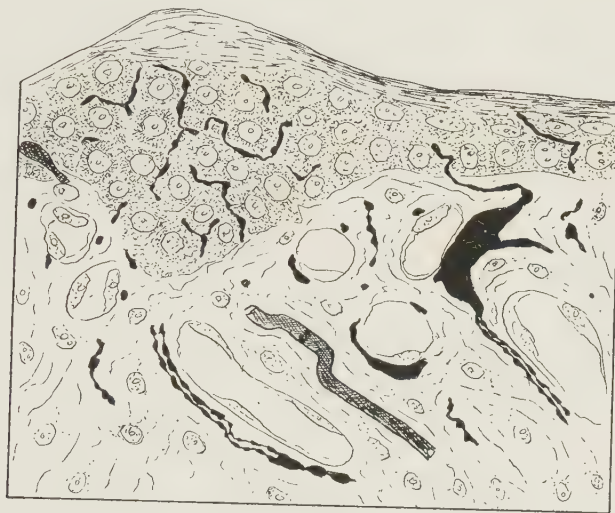


Fig. 19. — Peau du cou de coq. On retrouve les éléments essentiels de la crête avec cellules interstitielles, les péri-vasculaires innervant l'épiderme, nerfs myélinisés se terminant par des extrémités renflées dans les couches basales. Mais la densité est beaucoup plus faible, ce dont la figure ne donne pas une idée, parce qu'elle a été prise en un point longuement cherché où ces éléments sont réunis. On a choisi un point où la coupe de l'épithélium est un peu tangentielle, ce qui est favorable pour la mise en évidence du réseau nerveux.

L'innervation du barbillon est du même type que celle de la crête. Si on compare cette innervation avec celle d'un fragment de peau quelconque on voit qu'elle est aussi du même type. On retrouve dans la peau un système périvasculaire et des cellules sous-épidermiques, mais bien plus rares et bien plus discrètes.

Oreillon. — Ce qui caractérise l'oreillon blanc des coqs, c'est la présence d'un tissu conjonctif dense qui est le siège du phénomène de lactescence. Ce tissu présente des fibres nerveuses isolées qui ne se rencontrent pas dans le tissu

conjonctif ordinaire et qui semblent s'y terminer. Elles sont lisses, comprimées qu'elles sont entre les fibres conjonctives (fig. 22). Elles paraissent

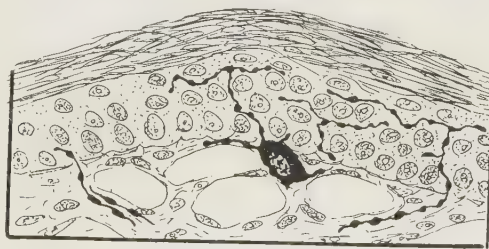


Fig. 20. — Peau de crête du coq. Un point où on voit la cellule interstitielle innervant directement l'épithélium.

provenir d'un réseau périvasculaire riche en cellules interstitielles, qui entoure les vaisseaux, rares dans les oreillons blancs, très abondants dans les oreillons rouges de certaines races. L'épithélium est comme celui de la crête, innervé aux dépens de ce réseau.

Caroncule du dindon. — Le cône nasal renferme de gros faisceaux de muscle lisses, séparés par un tissu réticulé de bandes de tissu conjonctif plus denses où circulent de gros vaisseaux et de petits vaisseaux très musclés formant des pelotons. C'est autour de ces derniers surtout qu'abondent les cellules interstitielles qui envoient des prolongements importants au tissu réticulé et de là au muscle, où ils forment un plexus qui paraît parti-



Fig. 21. — Crête de coq, région muqueuse, méthode de Bielschowsky (sur coupe à congélation). On voit, autour des vaisseaux, un réseau de cellules électivement colorées, anastomosées, qui correspondent peut-être aux cellules interstitielles, mais qui n'ont pas l'aspect habituel. La densité apparente de ces éléments est due certainement à l'épaisseur de la coupe. Il est possible que le caractère grossier des prolongements soit dû à ce que la préparation a été faite sur un chapon partiel. Noter qu'il n'y a pas de chromatophores dans cette région, ce qu'il est nécessaire de préciser, ces cellules leur ressemblant beaucoup.

culièrement épais, sans doute à cause de la rétraction du muscle lors de la fixation. L'épithélium reçoit aussi de ce plexus quelques filets qui y pénètrent, mais semblent moins abondants que chez le coq (fig. 24).

Les fibres myéliniques sont nombreuses dans les petits nerfs qui abordent le cône et qui renferment en même temps les fibres de Remak. Elles paraissent se terminer en partie dans le tissu conjonctif par de petits renflements en massue. Leur abondance particulière, leur terminaison autour des muscles semble expliquer l'intervention évidente du système nerveux central dans l'allongement du cône, très influencé par l'état psychique, si on peut dire, de l'animal.

Les caroncules vasculaires présentent des pelotons vasculaires plus mus-

clés que dans la crête du coq, séparés par un peu de tissu conjonctif dense et lactescent (côtés du cou) tandis que dans les caroncules dorsaux, les vaisseaux sont rares et le tissu conjonctif abondant. De plus, les vaisseaux sont entourés de chromatophores (rouge pâle sur le frais) et donnant les réactions du carotène.

De gros filets sympathiques à plusieurs fibrilles courent dans la région vasculaire, se continuant dans un réseau de cellules interstitielles qui ne sont pas toutes périvasculaires. Sur les préparations pas trop intensément colorées, on suit le trajet des fibres (fig. 23) dans le cytoplasme des cellules interstitielles, ce qui arrive parfois même avec la méthode osmique qui donne alors des aspects très analogues à ce qu'on obtient avec celle de Bœcke. Sans doute y a-t-il dépôt sur les neurofibrilles de la substance réductrice ou du précipité osmique formé ⁽¹⁾.

Ces fibres innervent la paroi des vaisseaux et les chromatophores. On voit aussi des fibres isolées et plus grosses qui paraissent se rendre à un plexus superficiel de cellules interstitielles, bien plus discret que chez le coq et limité à la couche des capillaires. Ce plexus innerve l'épithélium.

Enfin, dans le tissu lactescent, on trouve des fibres avec quelques cellules interstitielles très semblables à celles de l'oreillon du coq.

On retrouve, en somme, les mêmes systèmes d'innervation, pour chaque tissu particulier, que dans les organes du coq.

L'innervation sympathique de tous ces ornements de la tête des oiseaux est donc particulièrement riche et on ne retrouve pas cette richesse dans la peau ordinaire que nous lui avons comparée. Il y a bien çà et là des cellules interstitielles au voisinage des capillaires superficiels, d'où partent quelques filets destinés à l'épiderme mais avec une discrétion extrême qui ne rappelle en rien ce qu'on trouve dans les organes sensibles aux hormones.

Le réseau interstitiel de ceux-ci paraît dérivé de celui des vaisseaux, avec



Fig. 22. — Oreillon du coq (normal). Innervation exceptionnellement riche du tissu conjonctif spécial donnant le reflet blanc; c : capillaires; cj : fibres conjonctives en long; remarquer que les filets sympathiques ne sont pas variqueux quand ils sont comprimés également sur tout leur parcours.

(1) Nous verrons que cet aspect semble correspondre à l'état de pleine action hormonale, ce qui était le cas chez le dindon étudié.

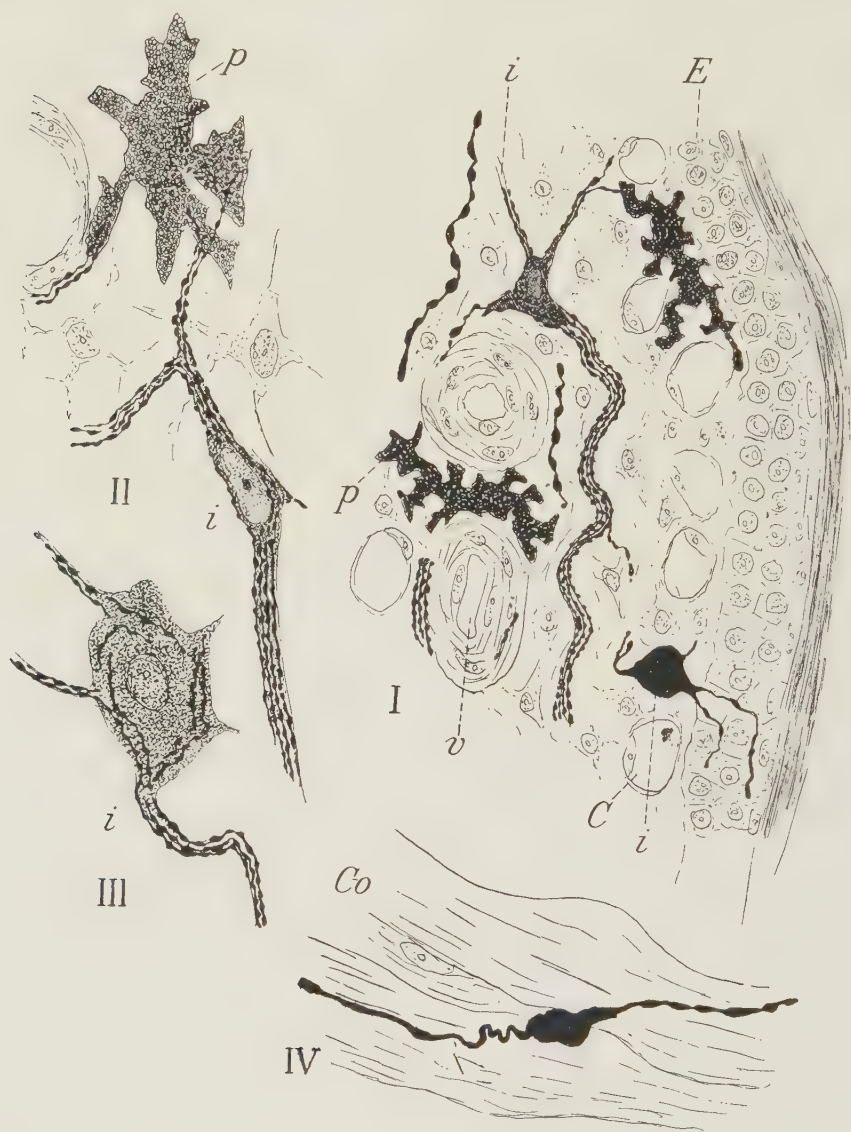


Fig. 23. — Caroncule rose du dindon (mâle normal mûr) : I : ensemble ; E : épiderme ; C : capillaires ; p : chromatophore (rouge rosé sur le frais) surcoloré à l'osmium ; i : cellules interstitielles sous-épidermiques, innervant l'épiderme, qui sont reliées (ce qu'on ne voit pas sur la figure car il faut suivre la série des coupes) au réseau périvasculaire de cellules i ; ici plus grandes et moins foncées avec système de fibres parallèles fines paraissant innerver la paroi des artérioles et les chromatophores ; II : détail de l'innervation d'un chromatophore ; III : détail d'une cellule interstitielle ; IV : fibre et cellule innervant le tissu conjonctif dense, spécial, qui donne les reflets blancs.

extension à l'occasion, au tissu conjonctif spécial et il semble que ce soit l'abondance des vaisseaux et peut-être leur qualité spéciale qui déterminent l'abondance des cellules interstitielles dans ces organes et soient peut-être à l'origine de la sensibilité hormonale. On pourrait considérer en somme ces organes comme des sortes de *glomi* spéciaux avec plusieurs types de flexion morphologique.

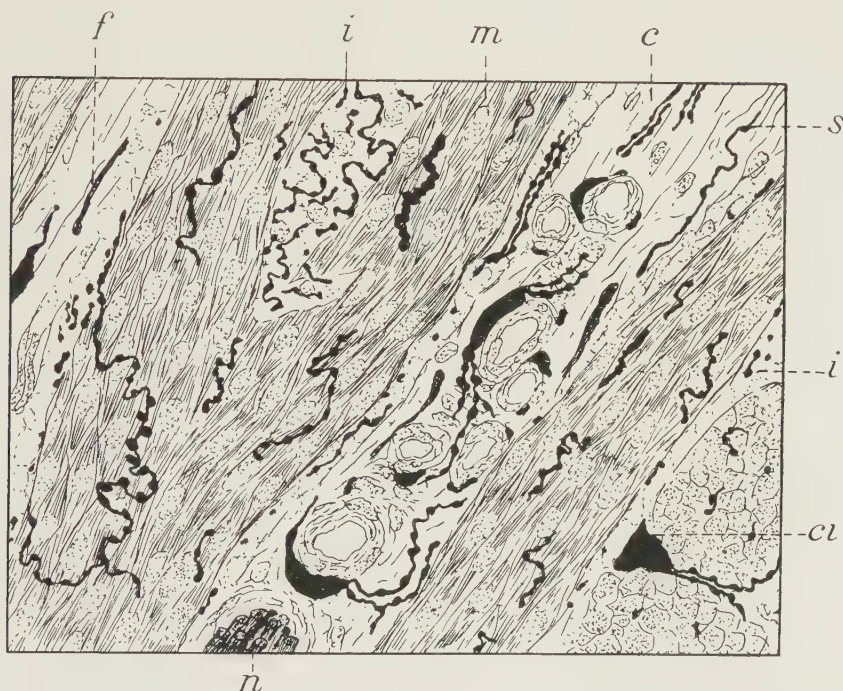


Fig. 24. — Coupe du cône nasal du dindon. On voit une très riche innervation sympathique du muscle lisse (*m*). Les cellules interstitielles : *ci*, sont surtout périvasculaires, situées dans le tissu lâche (*c*) ce qui sépare les faisceaux musculaires, ils forment là un réseau assez fin : *i* qui se termine en un réseau plus épais dans les faisceaux musculaires ; les nerfs afférents (*n*) renferment avec des fibres sympathiques de nombreuses fibres myélinisées grises qui se terminent par des massues (*f*) dans le tissu lâche et paraissent des fibres sensibles.

Rouge du faisan. — Nous l'avons étudié sur le faisan argenté. Chez ce animal, le rouge présente un épithélium dont la couche basilaire est chargée de pigment carotinoïde rouge. Au-dessous, se trouve un tissu érectile assez peu développé avec des faisceaux de muscles lisses épais. Les artérioles sont entourées d'un réseau très riche de cellules interstitielles qui sont reliées aux centres par des filets sympathiques, tantôt isolés, tantôt mêlés de quelques fibres myéliniques. Ce réseau forme un plexus très riche autour des aréoles vasculaires comme dans les autres tissus érectiles. Ce qu'il y a

de particulier, c'est la remarquable condensation de ce réseau juste au-dessous de l'épithélium (fig. 26 et 27). De cette condensation partent des

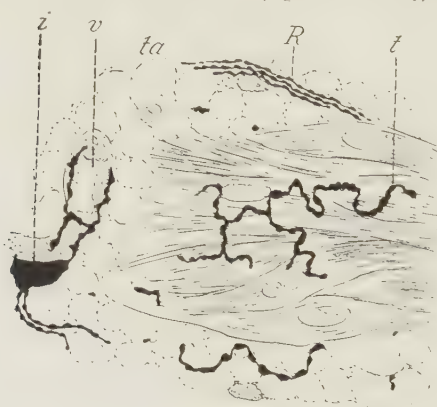


Fig. 25. — Détail de l'innervation du muscle du cône du dindon.

fibres intra-épithéliales. Parmi les éléments de ce plexus sous-épidermique il y a quelques fibres myélinisées qui se terminent par des renflements en massue immédiatement sous-épidermiques et qui paraissent correspondre à des fibres sensibles. Il est remarquable que dans les rouges des faisans où les changements hormonaux de l'épithélium sont importants, il y ait cette condensation particulière du réseau sympathique sous l'épiderme. Cet épiderme est d'ailleurs lui-même richement innervé de terminaisons sympathiques (fig. 27).

Plumes. — La plume est un réactif des plus sensibles à la folliculine ce qui a permis à PÉZARD (1918), à CHAMPY (1932), à CARIDROIT (1930), d'étudier, en détail, le mode d'action de cette hormone.

CHAMPY (1935) a montré que la région de la plume qui peut être modifiée est la région basilaire non encore kératinisée. Le même auteur a décrit un singulier petit peloton vasculaire qui marque la *papille permanente* (celle que l'on n'arrache pas avec la plume). Ce peloton paraît constituer le foyer de régénération, le régulateur de la croissance et de la pigmentation de toute la plume.

Les recherches de DREYFUSS (1937) par la méthode de Bielchowsky-Gros, ont montré que ce peloton renferme toujours une ou deux cellules nerveuses, mais ce ne sont pas des cellules encapsulées, donc pas des cellules ganglionnaires vraies; elles se ramènent donc au type des cellules interstitielles. Ces cellules innervent la région non kératinisée de la papille pendant sa croissance. DREYFUSS décrit aussi des filets destinés aux muscles arrecteurs. Il est probable qu'il faudrait ici encore rechercher les cellules

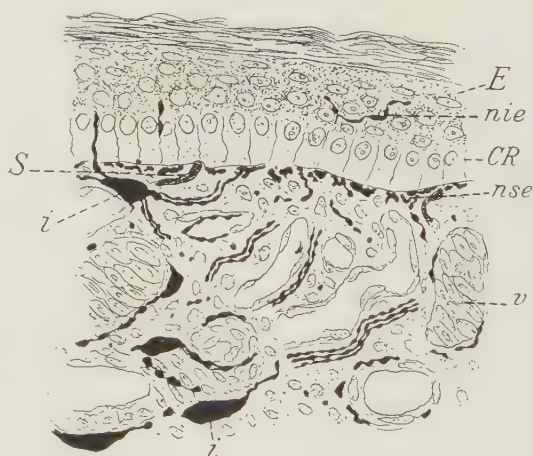


Fig. 26. — Rouge de faisán argenté, méthode à l'osmium; *E* : épiderme; *CR* : couche à pigment rouge carotinoïde (ici dissous); *nse* : plexus sympathique sous-épidermique; *nie* : terminaisons sensibles de nerfs myélinisés; *i* : cellules interstitielles presque toutes péri-vasculaires.

ganglionnaires vraies, qui représentent l'étage central, dans les ganglions sympathiques profonds. L'analogie entre les plumes et les papilles de la crête ou du rouge du faisan a d'ailleurs été montrée expérimentalement par CHAMPY et DEMAY (1930).

La plume est particulièrement incommode à étudier avec la méthode de Champy. Nous avons cependant pu nous assurer qu'on trouve des cellules du type interstitiel en abondance autour du peloton vasculaire de la papille permanente, et quelques-unes entre les faisceaux des muscles arrecteurs dont l'innervation ressemble à celle des muscles du cône du dindon par exemple.

Par la méthode de Bielchowsky, on ne voit qu'un lacis fibrillaire se bouclant autour de noyaux qui correspondent à ces cellules (fig. 29).

Lorsqu'on étudie un jeune cône plumaire en voie de pousse (nous n'y avons réussi que sur de très petites plumes) on voit, s'il est très jeune, des prolongements nerveux accompagner la progression des vaisseaux et des cellules pigmentaires importées avec eux (CHAMPY, 1935) ⁽¹⁾.

Sur les cônes plumaires plus avancés, on peut voir des filaments nerveux envahir la pulpe. Ils sont nombreux surtout dans les parties latérales et vont à l'épithélium dans lequel nous ne les avons pas vu pénétrer. Ils se rattachent à quelques cellules du type interstitiel qui ont pénétré dans le bulbe et siègent surtout autour des vaisseaux centraux (fig. 28). La pénétration de ces cellules paraît accompagner la pousse des capillaires néoformés. Elles apparaissent ici encore comme une sorte d'annexe vasculaire ⁽²⁾.

L'innervation sympathique nous paraît donc plus importante que ne l'a vu DREYFUSS (fig. 28). Il y a notamment, semble-t-il, des cellules interstitielles intra-pulpaire dans les plumes très petites. La gaine de la plume est longée par des filets qui semblent destinés aux muscles arrecteurs. Il y a aussi autour de cette gaine des filets sensitifs venus des nerfs myélinisés. Dans les grosses plumes seulement, on trouve près de la base des corpuscules du type Pacini qui y sont connus.

La plume est ainsi pourvue d'un petit système nerveux permanent dans sa papille permanente qui envoie une expansion temporaire dans la papille en croissance.

Dans les réactions des plumes aux hormones, on distingue une réaction régionale : réaction commune du camail, de la collerette, etc..., et une

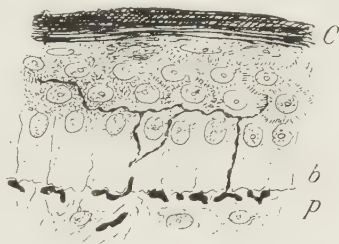


Fig. 27. — Détail de l'épiderme du rouge du faisan argenté (méthode de Posmum); *C* : couche cornée; *b* : couche basilaire à pigment carotinoïde; *p* : plexus sous-épithélial d'où partent des branches épithéliales.

(1) Il est remarquable ici comme dans beaucoup d'autres cas, de voir toujours cette triade marcher ensemble; vaisseau, réseau sympathique, réseau pigmentaire dans tous les phénomènes de croissance.

(2) Ici encore, le trio : vaisseau, cellules neurosympathiques, chromatophore rappelle la structure glomique.

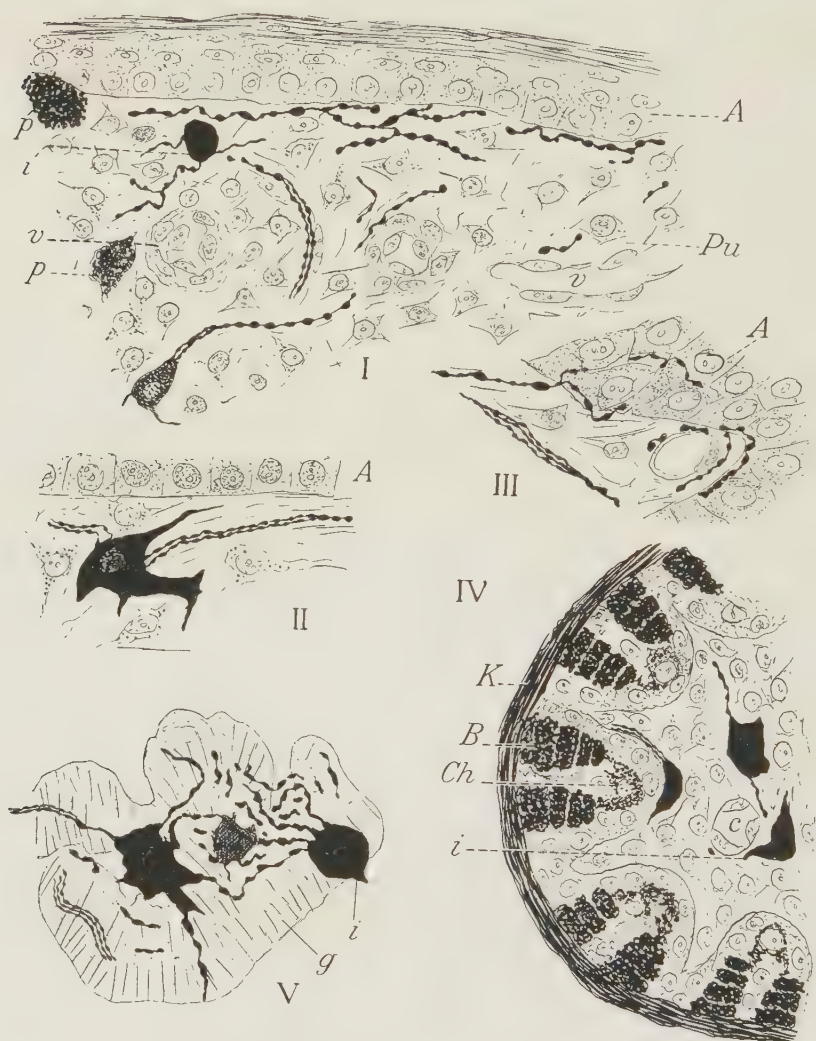


Fig. 28. — Innervation de la plume ; I à III, plume de dindon de petite taille. I : portion du cône plumaire jeune prise sur la partie moyenne ; A : épithélium du cône plumaire ; Pu : pulpe plumaire ; v : vaisseaux néoformés de la pulpe ; p : chromatophores (mélanophores) ; i : cellule interstitielle. On voit aussi un plexus sous-épithélial assez dense ; II : une cellule interstitielle en relation avec le plexus sous-épithélial ; III : figure prise à la pointe du cône plumaire (coupe un peu tangentielle, innervation de l'épithélium au moins à sa base) ; IV : coupe transversale de plume de très petite taille : faisan argenté ; K : couche kératinisée ; B : cellules barbulaires très pigmentées ; Ch : chromatophores ; i : cellules interstitielles ; c : capillaires ; V : glomérule vasculaire d'une papille permanente de plume du camail de coq ; g : glomérule vasculaire ; i : cellule interstitielle fournissant un large plexus (méthode à l'osmium).

réaction individuelle de chaque plume qui peut aller, ainsi que l'a montré CHAMPY (1935), jusqu'à révéler une sensibilité différente de deux parties de la plume chez certains hybrides. Le petit système nerveux complexe de chaque plume d'une part et de l'autre le système nerveux ganglionnaire profond à répartition plus générale, ne sont pas de trop pour expliquer toutes ces nuances de réaction.

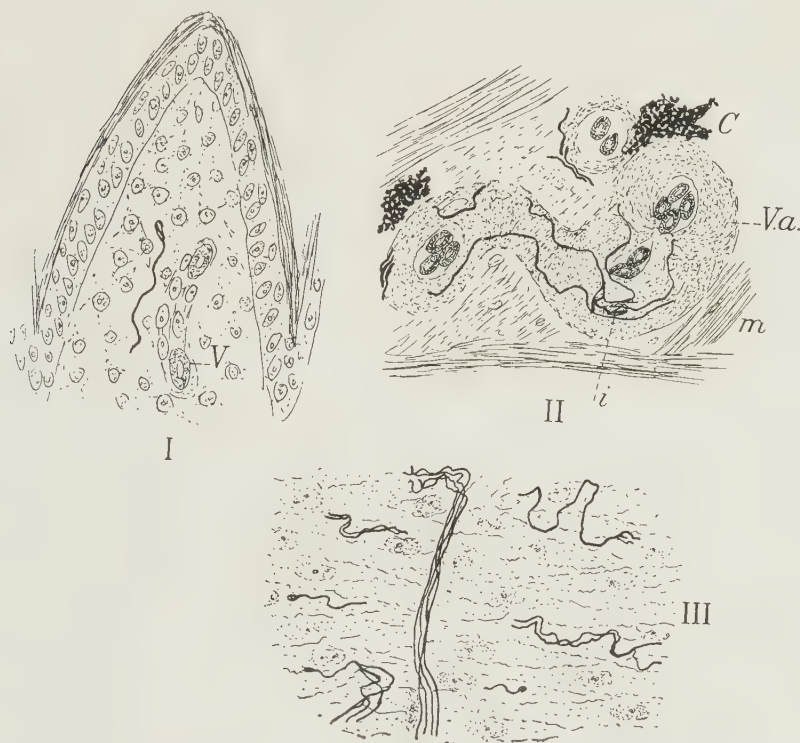


Fig. 29. — Innervation de la plume (méthode de Bielchowsky-Bæke) I : jeune cône plumaire ; V : vaisseau près duquel on voit un filet nerveux qui paraît exogène et non comparable au réseau sympathique révélé par l'osmium ; II : papille permanente ; m : muscle lisse ; Va : pelotons de vaisseaux artériels de la papille avec un réseau de fibrilles qui présente un bouclage en i, qui paraît correspondre à une cellule interstitielle ; III : réseau du muscle arrecteur de la plume.

Pouce de la grenouille. — C'est un variant hormonal très curieux d'abord par les variations spécifiques de sa répartition topographique et ensuite par le fait que les cellules sympathiques ganglionnaires vraies sont certainement ici encore très éloignées. Il faut, en effet, remonter jusqu'à la racine du membre pour en trouver.

La méthode à l'osmium y révèle un réseau sympathique plus abondant

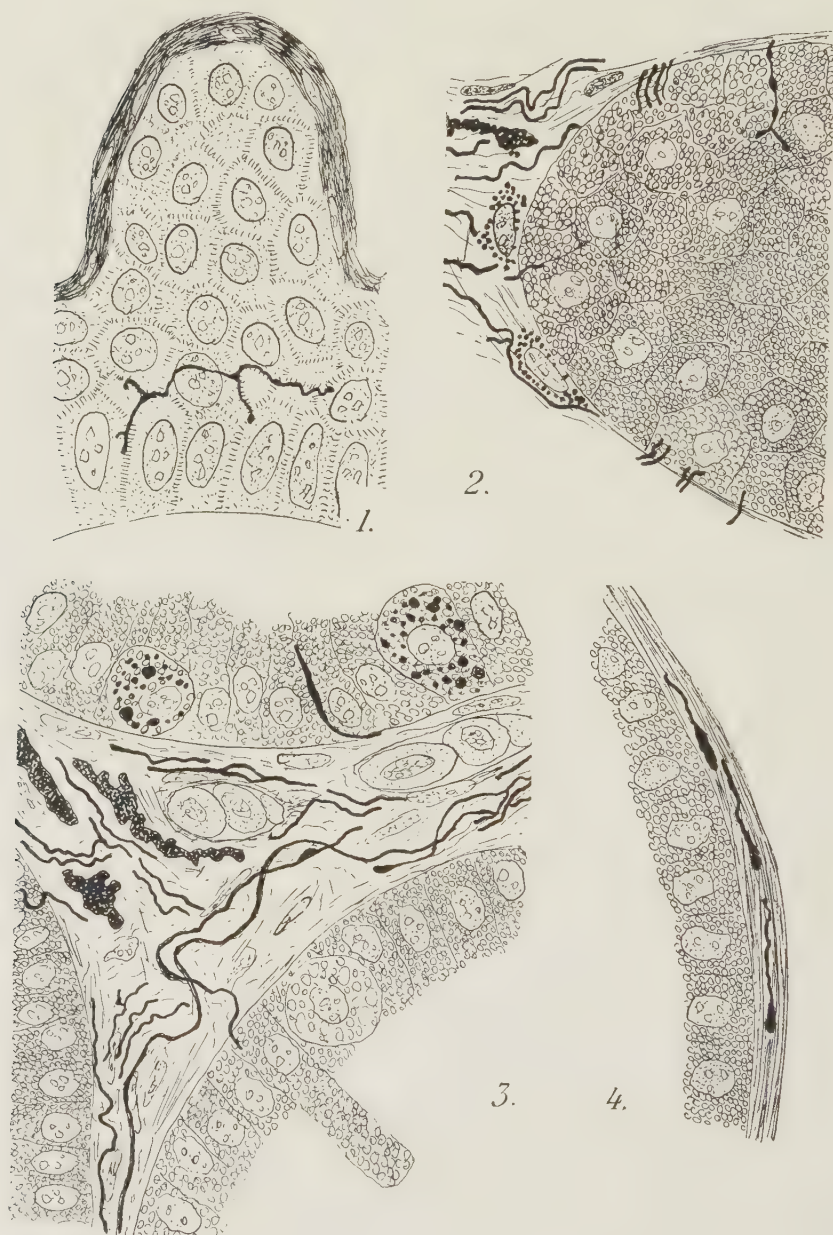


Fig. 30. — Innervation sympathique des glandes et des papilles du pouce de la grenouille (*Rana esculenta*); 1 : papille de la brosse; 2-3 et 4 : glandes; 2 : en coupe un peu tangentielle.

que dans les autres régions de la peau. Il est formé de fibres fines, parties des réseaux périvasculaires et aussi des filets sympathiques des nerfs, se terminant d'une part entre les glandes et jusqu'au contact de la base des cellules glandulaires : d'autre part, jusque dans l'épithélium (qui varie, comme on sait, en formant des papilles). Ces filets sont plus fins, moins variqueux que ceux précédemment décrits chez les Mammifères et les Oiseaux, mais c'est là un caractère assez commun aux réseaux sympathiques des Batraciens (fig. 30). Il en est qui semblent partir des réseaux périvasculaires, mais nous n'avons pas rencontré dans le coussinet lui-même de cellules de type interstitiel, ou du moins de cellules capables d'être sûrement classées dans ce type. Il n'y en a qu'autour des vaisseaux d'assez gros calibre (fig. 31). Le pouce de la grenouille nous a paru, à cet égard, un peu différent des autres organes.

Cornes, ergots. — L'étude des cornes et ergots montre une structure très semblable pour ces deux objets. CHAMPY, N. KRITCH et LOMBART (1929), ont décrit : 1° une kératinisation épithéliale intense, 2° une ossification conjonctive sous-jacente. A la pointe de la cheville osseuse, est annexé un peloton vasculaire singulier, entouré d'un tissu d'œdème, qui végète vers la pointe et dont les branches basilaires sont le départ d'une ossification. Si les cornes des bovidés se montrent peu favorables, par leur taille, pour une étude osmique, l'ergot qui n'est, en somme, qu'une corne sur un membre et qui a la même structure essentielle, permet, au contraire, de réussir cette méthode.

Le peloton vasculaire terminal possédant un réseau sympathique, particulièrement abondant et riche en cellules interstitielles (fig. 32), contraste par cette richesse avec les vaisseaux du tissu conjonctif ordinaire. Les cellules ganglionnaires sont là encore très centrales, puisqu'on n'en rencontre pas, non plus, avant la racine du membre.

Dans un ergot jeune, encore à peine saillant sur le membre, on distingue déjà un peloton vasculaire dermique particulièrement développé et particulièrement riche en cellules interstitielles et réseau nerveux au-dessous d'une écaille saillante et plus kératinisée que le reste.

Glandes diverses. Sous-maxillaire des Rongeurs. — CHAMPY et KRITCH



Fig. 31. — Vaisseaux sous-jacents au coussinet du pouce de la grenouille avec quelques cellules interstitielles *i*; *p* : portion de cellule pigmentaire.

(1929) ont montré la sensibilité de diverses glandes (parotide, pancréas, glandes anales) aux hormones sexuelles.

LACASSAGNE (1940-1941) a particulièrement étudié la sensibilité de la sous-maxillaire (portion rétro-linguale) chez les souris.



Fig. 32. — Vaisseaux pelotonnés à l'extrémité de l'ergot de coq, riche réseau interstitiel périvasculaire ; *Os* : travée osseuse ; *Gj* : tissu conjonctif œdémateux de l'extrémité de la corne osseuse.

L'étude des glandes par la méthode de l'osmium, est particulièrement facile, mais l'abondance des types nous entraînerait à une description trop complexe qui serait hors du cadre de cet ouvrage et que nous ferons à part.

En général, on trouve des cellules interstitielles, surtout périvasculaires, qui nous ont paru spécialement abondantes dans le pancréas, et un réseau terminal qui, selon les cas, est péri-acineux ou intra-acineux. Il est généralement plus développé autour du canal excréteur que de l'acinus lui-même. Les cellules interstitielles sont parfois nettement plus abondantes au point de jonction des canaux intralobulaires striés et des canaux plus étroits (fig. 33).

Dans la glande sous-maxillaire des Rongeurs, LACASSAGNE a montré la sensibilité particulière de la région intermédiaire entre les canaux excréteurs et les acini. Il est remarquable que cette région possède une innervation différente de celle des acini. Nous en avons eu de très bonnes préparations chez le cobaye et le lapin. Elle est beaucoup plus dense et formée de fibres beaucoup plus fines qui s'introduisent entre les cellules bien plus profondément que dans les acini eux-mêmes. Ici encore, la disposition du réseau sympathique est très suggestive (fig. 34).

Dans les glandes anales ou inguinales du lapin, si remarquablement sensibles à la castration, nous n'avons pas réussi de préparations convenables

avec la méthode de l'osmium. La très grande richesse de ces glandes en produits osmio-réducteurs variés donne peut-être l'explication. La méthode de Bielchowsky y montre des terminaisons sympathiques en réseau mais ne permet pas d'élucider la question des cellules interstitielles. Peut-être aussi ces nerfs ne sont-ils pas adrénalinergiques. En tous cas, nous avons eu sur cet objet un insuccès qui est probablement de cause technique.

Jabot du pigeon. — Nous avons jusqu'ici examiné des sensibles aux

hormones sexuelles parce que ce sont les hormones morphogènes les plus maniables. Nous avons essayé de généraliser à d'autres réactifs hormonaux. Il en est peu qui présentent pour l'étude les caractères de commodité recherchés : limitation, variation précise. Cependant, les hormones hypophysaires donnent lieu à des phénomènes de croissance très précis. RIDDLE (1932) a montré que la prolactine détermine le phénomène de croissance et de sécrétion du jabot du pigeon, que CL. BERNARD (1858), CHAMPY et COLLE (1919) avaient étudié. Ces derniers auteurs ont signalé la coïncidence de cette croissance avec la régression des gonades. RIDDLE et ses élèves ont montré que ces phénomènes dépendent de la prolactine hypophysaire.

Nous avons donc choisi comme objet d'étude de réactif à une hormone de croissance non génitale, le jabot du pigeon à cause de l'importance de ses variations et de la possibilité de comparer une espèce où ces variations existent (le pigeon) et une espèce où elles ne se produisent pas (les gallinacés).

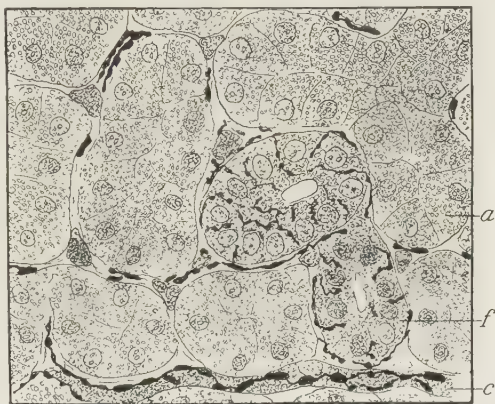


Fig. 33. — Glande sous-maxillaire de lapin, méthode de l'osmium. La partie un peu plus foncée : *f*, correspondant à la partie intermédiaire entre l'acinus et le canal excréteur (non représenté ici), est pourvue d'un réseau plus fin et plus riche que les acini proprement dits; *c* : capillaires entourés de fibres un peu plus grosses.

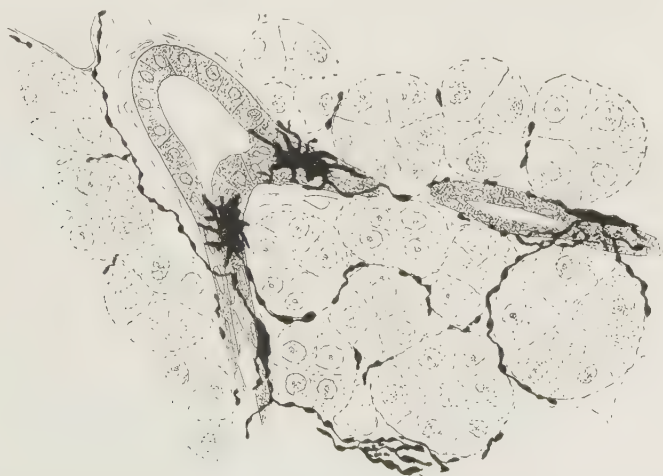


Fig. 34. — Glande sous-maxillaire de lapin castré, montrant la localisation des cellules interstitielles vers les canaux de Boll.

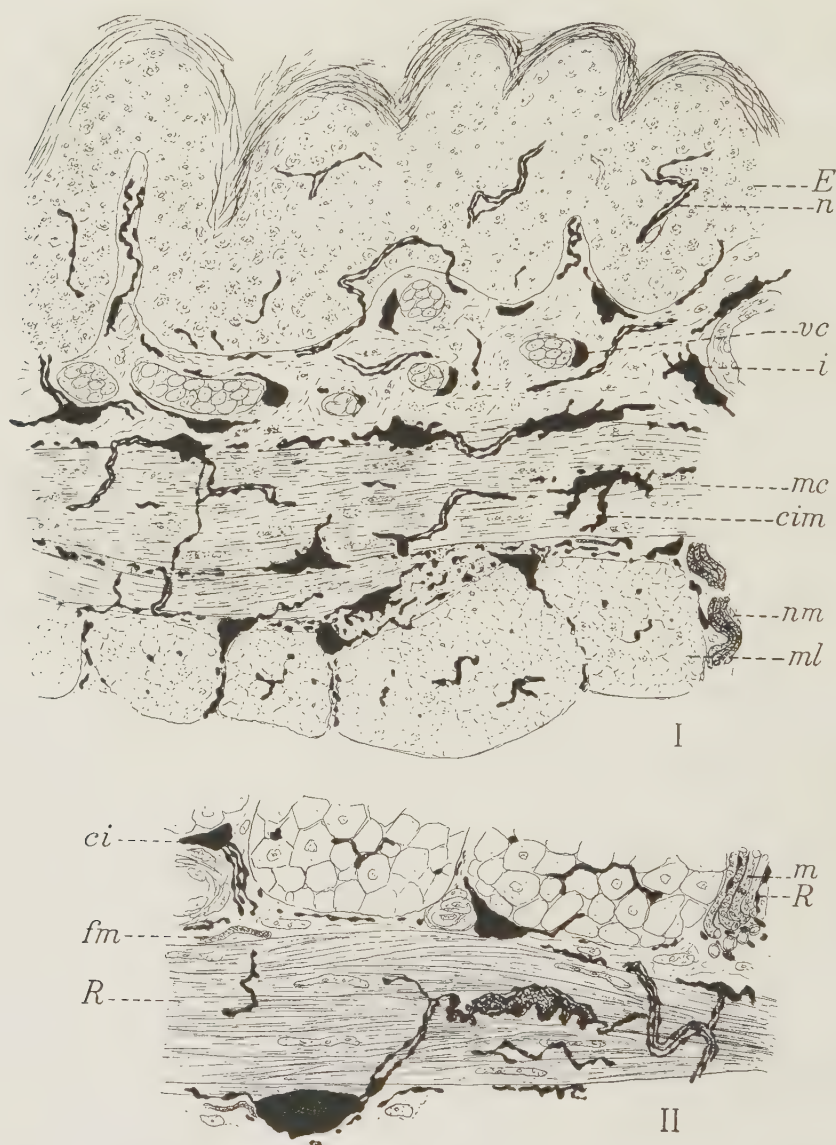


Fig. 35. — Innervation de la région spéciale du jabot du pigeon, stade de demi-développement. I : ensemble ; épithélium richement innervé *n*, surtout au niveau des expansions conjunctivo-vasculaires qui s'y développent ; *vc* : capillaire sous-épidermique avec nombreuses cellules interstitielles ; *mc* : muscle circulaire avec riche réseau et nombreuses cellules interstitielles ; *cim* : muscle longitudinal ; *nm* : nerf myélinisé. II : détail du réseau musculaire ; *fm* : fibre myélinisée ; *R* : fibre sympathique.

La région sensible du jabot de pigeon (à un état de développement moyen) montre un plexus sympathique riche et complexe dans le muscle et la muqueuse. Le muscle présente un lacis sympathique très riche, plus riche, semble-t-il, que dans l'intestin, siégeant dans les espaces conjonctifs entre les faisceaux musculaires. Ce plexus est fort complexe (fig. 35-36) : il comprend des fibres sympathiques nombreuses et des cellules interstitielles envoyant aux fibres musculaires de nombreux rameaux. Il y a aussi de nombreuses fibres centrales, qui circulent dans ces espaces et dont la plupart ne semblent pas atteindre la muqueuse et qui paraissent venir du vague. Il nous a semblé qu'un certain nombre se terminaient dans le plexus autour des cellules interstitielles. Ce dispositif paraît surtout moteur ; on le retrouve avec sensiblement les mêmes caractères dans le jabot du coq ce qui indique son indépendance des alternatives de croissance et de régression caractéristiques du pigeon. Il part de ce plexus des fibres qui atteignent le plexus muqueux et s'anastomosent avec lui. Nous n'avons pas trouvé dans le jabot de cellules ganglionnaires encapsulées en dehors de l'adventice ; la disposition est donc différente de celle de l'intestin où les ganglions d'Auerbach sont intramusculaires. Ces ganglions de l'adventice semblent surtout recevoir



Fig. 36. — Détail de l'innervation de l'épithélium du jabot de pigeon (demi-développement). Figure prise en un point où l'on voit les connexions du réseau qui pénètre dans l'épithélium par les minces papilles avec les cellules interstitielles périvasculaires.

des fibres myélinisées que la méthode de l'osmium colore peu, mais elles reçoivent aussi des fibres amyéliniques dont nous ne savons si elles sont centripètes, c'est-à-dire venues du plexus terminal ou venues du sympathique général (fig. 37). Il en est qui cheminent dans les rameaux du vague et viennent se terminer en arborisations très délicates autour de cellules ganglionnaires très petites et peu différenciées qui nous ont paru assez caractéristiques du jabot de pigeon et sur lesquelles nous reviendrons. D'autres se terminent par une arborisation épaisse et courte, au contact de cellules plus grandes.

La muqueuse renferme un plexus extrêmement riche avec de très nombreuses cellules interstitielles. Ce plexus court autour des vaisseaux, il est

important autour des plus petits capillaires et avec ces petits capillaires pénètre dans l'épithélium où il vient se terminer par des arborisations fines entre les cellules épithéliales elles-mêmes.

Des rameaux plus importants forment un très riche lacis au-dessous de l'épithélium.

Tout cet appareil est plus abondant, plus développé que dans le jabot du



Fig. 37. — Ganglion de la paroi de l'œsophage du pigeon ; *G* : cellules ganglionnaires différenciées (avec leurs canalicules de Holmgren bien visibles) ; *n* : cellules nerveuses de petite taille ; à peine différentes de celles de la capsule ; *ch* : petit filet nerveux avec fibres myélinisées (*m*) et fibres sympathiques (*a*), qui se terminent en un fin réseau autour des cellules ganglionnaires ; *t* : terminaisons épaisses et courtes paraissant aussi sympathiques.

coq, ce qui joint au fait qu'il innerve la partie sensible (le muscle variant peu sous l'influence de la prolactine : la muqueuse représente essentiellement la sensible) et à celui qu'il n'y a là, aucun appareil moteur à innerver, incline à penser qu'il représente plutôt le système trophique. Sa liaison aux vaisseaux est remarquable comme dans les autres sensibles mais il est bien plus abondant autour de ces vaisseaux-là qu'autour des vaisseaux ordinaires, surtout en ce qui concerne les petits capillaires, et il s'en détache souvent, notamment pour innover l'épithélium. Toutefois là, comme dans les autres exemples, ce réseau trophique paraît dépendre du sympathique périvasculaire. Il est à noter que là comme ailleurs, si on suit le développement du phénomène de croissance, on constate que la pousse des vaisseaux en marque le début et qu'elle est peut-être relativement plus importante que partout ailleurs avec, au développement maximum, une

capillarisation intense de l'épithélium qu'ont noté déjà CHAMPY et COLLE (1919).

On voit donc que la richesse particulière d'innervation sympathique de la sensible se rencontre dans le cas de sensibles à d'autres hormones que les hormones sexuelles et qu'elle paraît générale.

Glandes génitales. — L'hormone gonadotrope de l'hypophyse détermine la maturation terminale des glandes génitales : l'ovogénèse et la spermatogénèse. On peut mettre en évidence des filets sympathiques dans le testicule. Ils y ont été décrits par RETZIUS (1893), TIMOFEEV (1894). Ils sont surtout

périvasculaires, atteignent la membrane des tubes séminifères sans la dépasser. La méthode à l'osmium nous a permis de voir, dans le testicule de coq, des filets sympathiques formant un lacs très discret. Nous n'avons pas vu de cellules interstitielles. Il semble cependant y en avoir quelques-unes vers le pédicule de l'organe, elles y sont assez abondantes, autour des vaisseaux hilaires ⁽¹⁾ qui entourent les voies du *rete testis*.

Les cellules ganglionnaires vraies sont situées notamment dans les ganglions para-surrénaux, du moins chez le coq, ainsi que nous l'a montré la chromatolyse nette de beaucoup de cellules de ces ganglions (mais non de toutes) après castration.

Le testicule du rat présente quelques fibres qui circulent sous la basale des tubes ; on y voit quelques rares cellules interstitielles autour des capillaires, mais elles ne sont pas plus développées que dans des capillaires quelconques. L'épididyme et le *rete testis* sont, au contraire, plus richement pourvus en cette catégorie d'éléments. L'innervation sympathique paraît, en somme, surtout d'origine épididymaire.

L'ovaire des Mammifères, par contre, possède une abondante innervation sympathique étudiée par RIESE (1891), GANFINI (1903), GAVRONSKY (1894), WALLART (1915) avec de nombreuses cellules interstitielles ; elles sont abondantes autour des vaisseaux du centre et du hile et aussi autour des petits vaisseaux. Elles participent à la constitution du plexus hilaire décrit par de nombreux auteurs : WALLART (1915), DAHL (1916), AKAGI (1921).

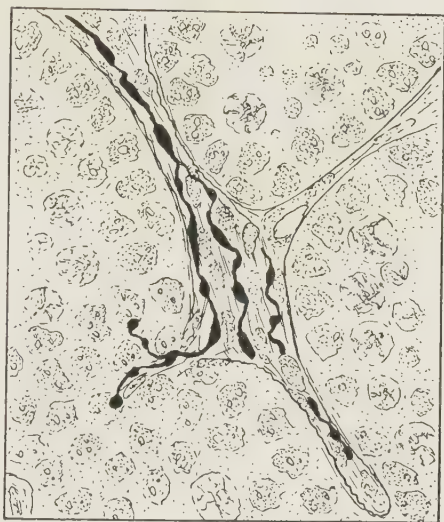


Fig. 38. — Innervation d'un nodule testiculaire de régénération chez un chapon partiel. On voit les branches terminales sympathiques suivre l'axe conjonctif des formations en rosette (voir CHAMPY, MARQUEZ et LAVEDAN pour la compréhension de ce mot).

Les terminaisons sympathiques se voient dans tout l'organe autour des vaisseaux. De là partent des branches qui innervent la paroi des follicules d'une part et, d'autre part, qu'on retrouve se terminant entre les éléments des corps jaunes.

Cette innervation des glandes génitales suffit à les grouper avec les autres réactifs hormonaux. Notons seulement que le testicule est moins riche en cellules interstitielles qui sont presque toutes hors de la glande elle-même,

⁽¹⁾ Riche en lipides, le testicule est peu favorable à la méthode de Champy. On y réussit mal le Bielchowsky. Ces difficultés techniques enlèvent beaucoup de sûreté aux constatations.

ce qui explique sans doute quelques particularités de sa réaction sur lesquelles nous reviendrons.

Il nous semble que les quelques exemples examinés montrent suffisamment

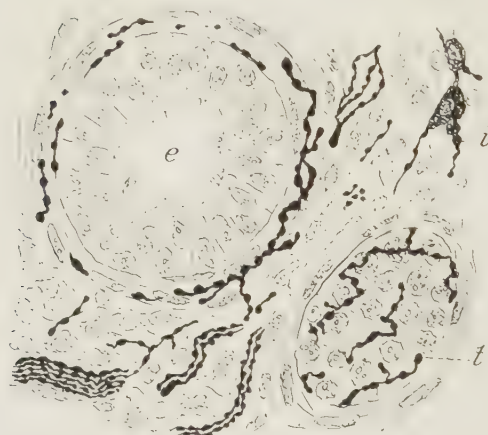


Fig. 39. — Epididyme d'un nodule testiculaire de poulet castré partiellement : riche réseau sympathique se terminant sous l'épithélium comme on voit sur la coupe tangentielle *t*, et en relation avec des cellules interstitielles *i*.

que des sensibles hormoniques très diverses possèdent une innervation sympathique riche ; elle est même le plus souvent, *particulièrement* riche, avec des cellules interstitielles réparties ordinairement dans l'épaisseur même des tissus (à l'exception du pouce de la grenouille et du testicule) et présentant, fréquemment, une densité remarquable. Ceci montre qu'il est, en général, absolument vain d'essayer de prélever un organe ou un fragment d'organe, sans emporter ces éléments avec lui. Par conséquent, tout ce qu'on transplante, si petit que soit le fragment, comporte généralement des cellules interstitielles au moins. Parfois sans doute des cellules ganglion-

naires vraies peuvent être emportées dans les prélèvements (utérus, vagin, vésicules séminales), mais il paraît beaucoup plus facile de les éviter pour peu qu'on y prenne attention.

CHAPITRE IV

VARIATION DES CELLULES GANGLIONNAIRES CORRÉLATIVES DES VARIATIONS HORMONALES

La question qui maintenant se posait à nous, était de savoir si les cellules nerveuses sympathiques varient sous l'influence des hormones en même temps que les organes sensibles qu'elles innervent et comment. Dans ce cas, c'est sinon une preuve de leur intervention, du moins une indication en faveur de cette idée. Si elles ne varient pas, il est peu vraisemblable qu'elles interviennent, elles ou le réseau terminal qui est en relation avec elles.

Examinons d'abord, à cet égard, les cellules ganglionnaires vraies dans quelques cas.

Cas de l'action gonadotrope de l'hypophyse sur les gonades. — Un fait d'expérience remarqué par CHAMPY (1931) chez le coq et WELTI (1928) chez le crapaud nous a fait choisir cet exemple en premier lieu. En effet, dans les espèces où les transplants de gonades sont susceptibles d'évoluer et de rester spermatogènes (Batraciens, Oiseaux), ces transplants n'évoluent de façon définitive, et ne deviennent spermatogènes que s'ils sont faits dans la région testiculaire.

Or, l'évolution spermatogène de l'épithélium séminal paraît le critérium d'une action gonadotrope suffisante de l'hypophyse. On sait par ailleurs que chez un castrat, cette action gonadotrope est plutôt au-dessus du taux suffisant.

Il était donc à présumer que si elle ne peut s'exercer que sur une gonade fixée en certaines régions, c'est qu'il y a là un intermédiaire indispensable, qui ailleurs fait défaut. L'existence au Laboratoire d'un abondant matériel provenant de castrats partiels ou totaux chez les Oiseaux, diminuait pour nous la masse considérable de travail matériel que comportait cette recherche. Nous n'avons eu qu'à compléter ce matériel, dont l'accumulation eut demandé plusieurs années.

Les observations par CHAMPY (1942) de nodules greffés sur l'intestin (déjà signalées par PÉZARD (1913)) faites sur un certain nombre d'exemples lui ont montré qu'ils ne sont spermatogènes que lorsque l'intestin a contracté des adhérences secondaires avec la région.

L'expérience qu'il signale de régression de ces nodules après rupture de ces adhérences⁽¹⁾, le fait que les fragments placés dans la partie ventrale de

(1) Les lésions nerveuses sympathiques paraissent arrêter la spermatogénèse KUNTZ (1919), TAKAHASHI (1922), IKEDA (1906), MARCONI (1923), ce qui place le testicule à part des autres réactifs hormonaux, en ce qui concerne l'action gonadotrope car on sait que les autres actions hormonales persistent sur des fragments de réactifs greffés.

l'abdomen, ne deviennent jamais spermatogènes et dégénèrent en général, que ceux qui sont placés sous la peau n'ont qu'une existence éphémère; tout cela évoquait une influence locale et par conséquent nerveuse.

Comme nous l'avons dit, le testicule paraît innervé, chez les Oiseaux notamment, par les ganglions sympathiques parasurrénaux ⁽¹⁾ qui, chez les castrats totaux, présentent une chromatolyse puis une régression très nette. Cette régression est moins accentuée chez les castrats partiels (planche I, figures 1, 2 et 3). Il est un fait, c'est que la région périssurrénale est le lieu d'élection pour transplants. Toute rupture du testicule au cours d'une castration entraîne presque fatalement le semis de régénérats dans cette région. Etant donnée la technique employée, la substance testiculaire s'est cependant répandue dans toute la cavité péritonéale. Or, c'est dans la partie ventrale de celle-ci que le nettoyage est le plus difficile, alors que celui de la région péri-surrénale, plus facile, est fait avec soin précisément parce que l'on sait que c'est la région à greffer. C'est cependant là que l'on retrouve des greffons, ou au voisinage immédiat, tandis que l'on n'en trouve jamais dans la partie ventrale.

Cela est fort suggestif.

D'autre part, les nodules greffés ne sont pas toujours spermatogènes, ainsi que l'ont vu PÉZARD (1918), CARIDROIT (1925), CHAMPY (1931), BENOIT (1929), etc... Les laparotomies itératives, montrent qu'ils ne le sont généralement pas au début (après un mois ou deux) ⁽²⁾ et qu'ils le deviennent souvent plus tard (après six ou huit mois).

Quelque chose est donc arrivé secondairement et assez tardivement qui a rendu possible l'action gonadotrope de l'hypophyse, jusque-là inefficace.

Il nous a paru que les plus intéressants pour l'analyse sont les nodules partiellement spermatogènes signalés par CHAMPY, LAVEDAN, MARQUEZ (1939). Il arrive, chez un même coq, qu'un nodule soit activement spermatogène, le nodule voisin ne l'étant pas. Or, il n'y a pas de différence hormonale entre eux puisqu'ils sont dans le même milieu hormonal. Il faut donc chercher ailleurs ce qui les différencie. Bien plus, un même nodule peut présenter des groupes de tubes spermatogènes, au milieu d'autres qui ne le sont pas. En reconstruisant, sur des coupes en série, la structure de tels nodules, on voit que la partie spermatogène dessine une sorte d'arborisation à l'intérieur du nodule. Cette arborisation, partie d'un point de la périphérie, se ramifie, donnant des végétations courtes comme si de ce point partait une influence qui s'épanouit en se ramifiant. On trouve souvent aussi des parties aspermatogènes, dans un nodule évolutif. On voit alors presque toujours que ces parties sont isolées dans une capsule conjonctive plus épaisse. Tout ceci évoque l'idée de la poussée de quelque chose venu de l'extérieur, qui influence la spermatogénèse.

D'autre part, la structure même des tubes influence certainement la bonne évolution de la spermatogénèse qui n'est complète que dans les tubes assez

(1) OERTEL (1924) décrit un ganglion ovarien dans une situation analogue.

(2) Sauf si ce sont comme il arrive, des fragments de testicule encore adhérents à leur pédicule. Nous ne parlons ici que des nodules nettement privés de leurs connexions primitives.

larges où les éléments se rangent avec méthode. Mais le fait qu'il y a ou non spermatogénèse ne dépend pas d'elle : on peut trouver une évolution en spermatocytes, dans des tubes très petits, très irréguliers, très comprimés, alors que dans d'autres cas elle manque totalement dans des tubes où rien ne paraît la gêner mécaniquement. Nous tenons à faire cette distinction qui marque évidemment la différence qu'il y a entre une évolution totale de la spermatogénèse qui nécessite en particulier des conditions topographiques et la manifestation de l'influence gonadotrope sur les gonades qui, en conditions même défavorables, se traduit cependant par l'apparition de spermatocytes.

Nous avons examiné avec soin les ganglions périssurréaliens, dans le cas de nodules aspermatogènes ou non, de tailles diverses. Dans les cas de nodules aspermatogènes, nous les avons trouvés petits avec de nombreuses cellules en chromatolyse, et creusées de canaux de Holmgren comme chez les castrats totaux. Dans les nodules en spermatogénèse, nous avons trouvé des cellules ganglionnaires en majorité sans chromatolyse, à côté de quelques cellules chromatolysées (fig. 3, pl. III) ; elles paraissent moins grandes et moins nombreuses que normalement. Ce qui nous a le plus frappé, c'est l'abondance de petites cellules nerveuses que l'on ne trouve pas dans les ganglions normaux, ni chez les castrats complets (fig. 4, pl. III). On rencontre parmi ces petites cellules, tous les intermédiaires entre les cellules nerveuses petites encore, mais certainement reconnaissables, et des éléments du volume des cellules de la capsule ou des cellules schwanniennes.

Nous verrons que le même phénomène se retrouve ailleurs. Nous ne pouvons interpréter cela autrement que comme l'indice d'une régénération, aux dépens d'éléments peu différenciés d'origine neurale, comme par exemple les cellules de la capsule ou les cellules schwanniennes. Cette notion, qui s'imposait à nous, nous a paru quelque peu révolutionnaire et nous a fait hésiter, malgré l'évidence des faits. Mais la répétition des mêmes processus dans les autres exemples que nous étudierons était impressionnante et ne pouvait aboutir à d'autres conclusions.

En parcourant la littérature, nous avons pu remarquer que, sans être courante, cette notion n'est cependant pas absolument nouvelle. BLOTVOGEL (1933), par exemple, a constaté qu'il se formait dans le ganglion para-utérin des Mammifères, de nouveaux éléments chromaffines lors de la croissance gravidique. Remarquons, que dans le ganglion parasurrénalien, nous avons vu quelque chose de semblable chez le poulet castré (fig. 5, pl. III).

Il y a le long des filets sympathiques extra-surréaliens et autour des amas de cellules ganglionnaires des travées éparses de cellules chromaffines que l'on ne trouve pas chez l'animal normal. Comme toute la surrénale s'hypertrophie après castration, il paraît évident que des éléments situés dans les cordons sympathiques participent à cette poussée de croissance ; les éléments devaient être assez peu différenciés chez l'animal normal au point de n'être pas reconnaissables. PENISCHKA (1929-1931) admet aussi le même phénomène dans le ganglion para-utérin, et le paraganglion aortique. Les cellules indifférentes que décrit cet auteur n'ont pas de carac-

tères bien typiques ; dans notre objet nous ne pouvons, à l'état normal, les distinguer des cellules de la capsule.

DA COSTA (1935) observe aussi les petites cellules dans le glomus carotidien et admet leur transformation en cellules chromaffines. Il montre aussi une figure où l'on voit en fait, toutes sortes d'intermédiaires entre ces petites cellules et les cellules ganglionnaires. Voilà donc une série de faits qui montre que, selon l'idée ancienne de SCHAFER (1916), il y a dans le sympathique des neuroblastes restés indifférenciés susceptibles d'évoluer tardivement.

Pourquoi ces éléments s'hypertrophient-ils lorsqu'il y a un nodule greffé ? On peut en tous cas dès maintenant formuler l'hypothèse suivante : la castration a entraîné une chromatolyse visible et sans doute des lésions destructrices graves des éléments qui innervent le testicule, par sectionnement de leurs prolongements et aussi parce que d'inefficaces tentatives de régénération ne trouvent pas leur aboutissement habituel. Lorsque le testicule régénérant un greffon essaye de se fixer dans la zone que peuvent atteindre les premiers efforts de régénération nerveuse, des éléments nouveaux se différencient pour l'innervier dès que les premiers éléments poussant des prolongements au hasard ont atteint du tissu séminal. Nous aurons l'occasion par la suite de confirmer ce point de vue par diverses observations et de constater que bien souvent on trouve les traces d'une telle différenciation d'éléments neuro-capsulaires.

Il était important de s'assurer que les nodules de régénération sont bien innervés. Cela ne nous a pas été facile étant donné la difficulté d'obtenir la coloration des nerfs dans le testicule, jointe à la rareté du matériel.

Nous avons cependant réussi par la méthode à l'osmium, à mettre en évidence les terminaisons sympathiques dans deux nodules d'un coq : l'un très petit était aspermatogène, l'autre sensiblement plus gros et spermatogène. Ce dernier était innervé par des terminaisons sympathiques.

Notons qu'ici, pas plus d'ailleurs que dans aucun testicule normal de Mammifères ou d'Oiseaux, nous n'avons vu de cellules de type interstitiel ⁽¹⁾ autres que celles qui accompagnent les capillaires partout. Encore celles-là même sont-elles peu nombreuses. Les terminaisons sympathiques passant par les travées conjonctives s'arborisaient sur la paroi des tubes sans y pénétrer, semble-t-il. Il y avait aussi ça et là, parmi des tubes épидymaires présents dans le nodule, quelques filets plus nombreux et des cellules interstitielles. Le nodule aspermatogène n'était pas innervé.

Les aléas de la méthode gênent pour tirer une conclusion ferme de cette constatation. Cependant, les vaisseaux circulant dans le conjonctif, entre le nodule et la surrénale, montraient leur plexus périvasculaire, ce qui rend difficile à admettre l'idée d'un échec de technique histologique, dans ce cas particulier, bien que ceux-ci ne soient pas rares.

La méthode de Bielchowsky ne réussit pas facilement, elle non plus, sur ce genre de matériel. Nous avons cependant obtenu quelques préparations

(1) Le mot cellule interstitielle est pris ici au sens des neurologistes : cellules du réseau nerveux terminal. Elles n'ont rien à voir avec les cellules interstitielles du testicule.

qui ne permettent d'ailleurs pas aisément de distinguer entre les fibres sympathiques et les autres. Les filets abordent le nodule par le côté épидидymaire, quand il en subsiste un fragment et se répandent dans le nodule par les tractus conjonctifs, selon un mode qui cadre bien avec la répartition des tubes spermatogènes indiquée plus haut.

On les voit souvent s'introduire dans les expansions conjonctives invaginées à l'intérieur des tubes donnant le phénomène des *rosettes* (CHAMPY, MARQUEZ et LAVEDAN, 1939). Ceci est encore assez suggestif puisque cette disposition en rosette est due à une activité particulière de la multiplication des gonades à ce niveau. Il y a donc là une série d'indications sinon de preuves, concernant le rôle que peut jouer le ganglion sympathique dans l'efficiencia de l'hormone hypophysaire.

Pour ce qui est de l'ovaire, cela se présente tout autrement, car il renferme peut-être des cellules ganglionnaires vraies, vers son hile, et il est en outre riche en cellules interstitielles, comme nous avons pu nous en assurer.

Aussi, les fragments d'ovaire transplantés chez les Mammifères adultes comme aussi chez les Oiseaux, montrent-ils une évolution de follicules et même des transformations en corps jaune, ainsi qu'il nous a été possible de le voir chez le cobaye, après de très nombreux auteurs qui ont étudié de tels transplants : STEINACH (1912-1920), SAND (1929), MAY (1932-1934).

Les ovaires d'Oiseaux greffés ectopiquement montrent des follicules qui grossissent un peu et s'arrêtent ensuite (CHAMPY, 1935), ce qui est sans doute en rapport avec le fait que le gros métabolisme de la vitellogénèse nécessite une circulation particulièrement bonne qui n'est pas réalisée ici. Ces fragments ont une action endocrine de courte durée comme on peut s'en rendre compte par l'étude du plumage qui est en somme un inscripteur chronométrique du phénomène.

En général, les expériences de greffes ectopiques ne paraissent pas avoir été prolongées au delà de quelques semaines et on s'est contenté d'enregistrer quelques faits positifs d'évolution. Nous verrons combien la question de la durée peut avoir d'importance. Au contraire les greffes ovariennes en vraie place durent un temps très long. Les œufs évoluent jusqu'à maturité.

Les cellules ganglionnaires dans l'action des hormones sexuelles sur le tractus génital. — Nous avons choisi cet exemple étant donné la facilité du repérage des ganglions desservant la région hypogastrique : ganglion de Frankenhäuser chez la femelle, plexus prostatique chez le mâle.

Chez les petits Mammifères, l'innervation sympathique de tout le tractus génital (et peut-être aussi de la région anale qui varie avec lui sous les actions hormonales) paraît dépendre d'un ganglion plexiforme bien repéré chez le cobaye. Il se trouve en arrière du carrefour prostato-vésiculo-différentiel. Mal limité, il se continue par des tractus de cellules le long des principaux filets sympathiques.

Comme nous disposions, par nos recherches antérieures, d'un matériel assez important d'animaux normaux, castrés, castrés et injectés de folliculine ou de testostérone, etc..., nous avons pu rechercher et comparer dans la série des coupes, le ganglion chez divers animaux et nous avons publié déjà les faits essentiels (C. CHAMPY, R. et C. COUJARD, 1941).

Il est certain ici encore qu'il participe aux variations hormonales de la région qu'il innerve.

La variation se produit constamment par une hypertrophie des cellules ganglionnaires chez l'animal normal au point de vue hormonal, par rapport au castrat chez lequel les cellules ganglionnaires ont un protoplasme plus ou moins réduit et souvent canaliculé à l'extrême avec chromatolyse (fig. 3 et 4, pl. III). L'injection d'hormones rétablit le ganglion en même temps qu'elle rétablit le développement de l'organe et peut même permettre de dépasser le volume normal quand on obtient une hypersécrétion de l'organe réactif. Si on étudie, dans le temps, la croissance du ganglion et l'état de l'organe réactif, on constate que la première n'est pas en retard sur le second, mais bien plutôt qu'elle le précède.

Chez le triton mâle, on trouve dans une situation homologue de celle que nous venons de décrire (carrefour déférent-cloaque-prostate) une grosse nappe ganglionnaire sympathique reconnue par WEIDENBAUM (1894) et CAMUS (1925) chez la Grenouille.

Nous avons comparé ce ganglion chez des tritons mâles en période d'amour, chez des mâles régressés et chez des castrats alimentaires (selon la méthode de CHAMPY (1913) injectés d'hormone ou non. L'injection d'hormone produit une hypertrophie ganglionnaire intense portant surtout sur le volume des cellules et que l'on constate avec des injections de testostérone prolongées (aidées de petites doses de folliculine), la folliculine seule qui ne provoque pas de réaction cloacale sensible chez le mâle, agit peu sur la taille des cellules ganglionnaires (fig. 1, 2 et 3, pl. V).

Tractus femelle. — Le ganglion de Frankenhauser est, en réalité, aussi diffus que le ganglion du mâle. On ne peut *a priori* dire s'il lui est homologue; nous aurons à revenir sur cette question. Il se continue par des travées cellulaires le long des nerfs. On peut d'ailleurs repérer facilement quelques-unes de ces cellules dans l'adventice du vagin au moins chez le lapin et le cobaye.

Nous avons vu que le ganglion lui-même subit de grosses variations en passant de l'animal normal au castrat, fait déjà signalé par BLOTEVOGEL (1933) qui a surtout étudié les modifications numériques des cellules paraganglionnaires.

La variation de taille des cellules est ce qui nous a frappé de prime abord : mais les cellules ne sont pas également affectées, ce qui s'explique parce qu'elles n'innervent probablement pas toutes des parties susceptibles de varier sous l'influence des hormones. Il y a sans doute là des cellules innervant des régions du bassin, insensibles aux hormones et que rien ne permet de distinguer des autres, si ce n'est justement leur absence de variation en cas de castration. Cette variation, de même ordre que dans le cas du mâle, est surtout une variation de taille. Les cellules du castrat sont plus petites, souvent canaliculées et comme chiffonnées dans leur capsule (fig. 6 et 7, 8 et 9, pl. III et fig. 1 et 2, 5, 6 et 7, pl. IV).

Une contre-épreuve que nous avons faite chez le cobaye et le rat est donnée par l'étude des femelles castrées où le volume utérin normal a été rétabli et même exagéré par une série d'injections de folliculine.

Le volume normal des cellules ganglionnaires est alors non seulement

rétabli, mais dépassé comme chez le mâle, après des injections fortes de testostérone. Ici encore, et plus que chez le mâle, nous avons eu l'occasion d'examiner des ganglions d'animaux n'ayant reçu que quelques injections seulement et où le phénomène n'était, en somme, pas achevé. Nous avons été frappés de l'abondance extrême, dans ces cas, de cellules nerveuses assez petites, mais nettement caractérisées, mêlées à des cellules peu différenciées (fig. 10 et 11, pl. III).

On a l'impression que de nouveaux éléments nerveux se développent aux dépens d'une réserve de petites cellules de type à peu près schwannien et on assiste, pour ainsi dire, à cette différenciation au cours d'une telle expérience.

Nous ferons une mention spéciale des cellules nerveuses de l'adventice du vagin, parce qu'il paraît infiniment probable que celles-là soient exclusivement destinées au tractus génital. Or, chez elles, la variation du normal au castrat est énorme. Tellement altérées chez le castrat qu'elles sont à peine reconnaissables et qu'il faut suivre les petits filets sympathiques pour s'assurer qu'il y a sur leur parcours des cellules plus grandes que les cellules de la gaine, ces cellules à noyau un peu plus gros ne seraient pas reconnaissables comme cellules ganglionnaires si on n'avait la comparaison avec le type normal (fig. 6 et 7, pl. IV). Elles sont, en effet, revenues à l'état des cellules presque indifférenciées. Ceci confirme la notion que dans le gros ganglion, l'irrégularité de la régression est due à la variété de la distribution des prolongements des cellules qui le constituent. Celles qui régressent le plus par castration sont évidemment celles dont les prolongements vont aux parties les plus sensibles du tractus, tandis que celles qui varient peu ou pas innervent des régions peu sensibles ou insensibles du pelvis. De là, l'intense variation des ganglions intra-vaginaux, tandis que dans les ganglions de Frankenhäuser, toutes les cellules ne sont pas affectées. Donc, nous acquérons cette notion que les variations des cellules ganglionnaires sont parallèles à celles de la sensible hormonale et d'autant plus nettes et perceptibles que cette sensible est innervée plus exclusivement par le ganglion considéré.

Les variations des ganglions du tractus femelle sont tout à fait de même ordre que celle du tractus mâle et le parallélisme est frappant.

Le jabot du pigeon. — Nous ne pouvions généraliser sans nous adresser à des réactifs d'autres hormones. Nous avons choisi le jabot du pigeon, parce qu'il présente des variations de développement très importantes sous l'action de la prolactine dont il est le réactif classique (BATES et RIDDLE, 1932); de plus, il est commode pour l'étude des ganglions sympathiques. Ceux-ci sont, en effet, situés entre le muscle et l'adventice, assez épars, mais faciles à trouver. Les comparaisons ont porté sur des pigeons jeunes ou au repos hivernal, des mâles ou des femelles, à demi incubation (développement au début), après l'éclosion (développement complet), ou sur des jabots développés sous l'action de la prolactine injectée.

Les faits observés rappellent tout à fait ce que nous ont appris l'utérus et la prostate, avec une particularité curieuse; les jabots en dehors de tout développement de la glande spéciale, présentent dans la région correspondant à cette glande, alors à peine reconnaissable, des ganglions sympathi-

ques d'un aspect très particulier. On y trouve peu de cellules nerveuses différenciées, d'ailleurs assez petites, mais un très grand nombre de petites cellules claires, qui ne sont pas du tout disposées, comme les cellules schwanniennes proprement dites (très allongées dans le sens du nerf), mais comme les cellules que décrit DA COSTA dans les glomi.

Nous avons cherché à interpréter l'existence de cette réserve plus abondante, en tout cas plus évidente que dans l'utérus. Nous avons fait la remarque suivante : les témoins qui nous ont fourni les utérus et prostates de castrats étaient des animaux castrés jeunes chez lesquels le développement primaire des cellules n'a pas eu lieu. D'autre part, il est évident, par comparaison d'animaux castrés jeunes et d'autres castrés adultes, qu'il y a une part de développement utérin ou prostatique qui reste *irréversible*. On ne ramène jamais un utérus adulte au petit volume de l'utérus arrêté dans son développement à l'état infantile. La réserve de cellules du castrat opéré jeune est peu visible parce que le phénomène de croissance n'a pas encore eu lieu. Chez le castrat, la cellule est altérée, mais est encore reconnaissable comme cellule nerveuse, parce que le développement est en partie irréversible. D'autre part, par nos expériences, nous avons provoqué des variations bien plus importantes que celles que subit normalement l'organisme mais tout aussi définitives, ainsi que le montre l'examen d'animaux castrés jeunes, puis injectés, puis laissés au repos et dont l'utérus reste gros.

Chez le pigeon, au contraire, la fluctuation énorme de la muqueuse du jabot est un phénomène physiologique réversible et assez rapide. On comprend bien qu'il y préexiste une réserve de cellules nerveuses destinées à suivre ces fluctuations (fig. 9 et 11, pl. III).

En tout cas, nous avons pu vérifier que les cellules nerveuses différenciées sont plus grandes et plus nombreuses au moment du plein développement du jabot (éclosion). Au stade de demi-développement, on trouve des cellules intermédiaires par leur taille entre les cellules nerveuses et les cellules indifférentes, avec des images rappelant tout à fait les développements du ganglion utérin après quelques injections de folliculine (fig. 9 et 12, pl. IV).

Nous retrouvons donc dans les phénomènes hormonaux les plus variés une participation du ganglion aux variations de la sensible ; participation qui reste du même type avec des hormones très diverses.

Il aurait été intéressant d'étudier encore d'autres exemples, mais les ganglions innervant certains sensibles ne sont pas connus. Il faut d'abord les repérer, probablement très loin, quand il s'agit par exemple du pouce de la grenouille auquel nous avons pensé et qui est certainement innervé aux dépens de ganglions de la chaîne sympathique. Mais où sont situées ces cellules ? Sont-elles réunies dans un même ganglion ou dispersées ? Pour s'en assurer, il faudrait étudier la chromatolyse après section des nerfs du pouce et la longueur du travail préliminaire nous a fait hésiter. Il en est de même dans le cas de la glande mammaire.

Deuxième partie

LES GANGLIONS JOUENT-ILS UN RÔLE DANS LE DÉVELOPPEMENT DES SENSIBLES ?

Ch. CHAMPY (1921) a démontré que les sensibles locales ne préexistent pas de tout temps, qu'il y a une ontogénèse des sensibles. Particulièrement dans le cas des sensibles sexuelles, il y a fréquemment un développement en échelons : à un premier stade se développe une sensibilité caractérisée par un certain état morphologique qui est nécessaire pour qu'un deuxième développement hormonal soit possible. Ainsi, la crête du triton alpestre présente chez le jeune récemment métamorphosé une ébauche reconnaissable que l'ovaire inhibe (elle apparaît chez la femelle castrée) et qui se développe à la maturité annuelle, dans le sexe où elle n'est pas inhibée. Le premier temps constitue, en somme, le développement de la sensible. Il peut être lui-même, de cause hormonale.

Ainsi, encore l'action de la folliculine détermine la sensibilité à la progestérone de la muqueuse utérine du lapin.

Il était curieux de rechercher si, dans un tel développement, les ganglions jouent un rôle. Les exemples connus ne sont ni nombreux, ni tous favorables à une telle étude. Nous avons choisi le cas relativement commode et typique du cloaque des tritons. C. CHAMPY (1933) a montré qu'il existe entre les sexes une différence permanente dans la disposition anatomique. Permanente, en effet, puisqu'elle date de la période qui suit la métamorphose.

NAKAMURA (1927) a montré que la thyroxine qui provoque la métamorphose brusquée, détermine aussi l'apparition de la papille cloacale chez le mâle et chez les femelles ayant de petits ovocytes. Chez les femelles ayant de gros ovocytes, le phénomène est inhibé. Il s'agit, en somme, d'un mécanisme analogue à celui qui joue pour la crête, mais il est plus facile de trouver ici les ganglions intéressés.

Premier fait intéressant : la disposition des ganglions est assez différente dans les deux sexes. Chez la femelle, le ganglion est plus diffus et plus postérieur, bien qu'il soit, comme chez le mâle, dépendant d'une masse située au carrefour génito-cloacal.

Chez la petite larve, il existe, vers la partie terminale des reins et de l'intestin, le long d'un petit filet sympathique qui suit l'ébauche caudale, des masses de cellules peu différenciées mais cependant plus grosses et moins allongées que ne le sont les cellules schwanniennes. Chez les petits tritons métamorphosés où, comme l'a vu CHAMPY, les différences sexuelles sont déjà perceptibles dans la papille, ce ganglion s'est étendu en une traînée dorso-ventrale grêle, et cette traînée s'épanouit vers le carrefour génito-cloacal et a déjà, d'un sexe à l'autre, la différence de disposition que l'on trouve chez l'adulte. Chez la larve thyroxinée 8 à 10 jours, on voit que les éléments de la masse cellulaire indifférenciée se sont multipliés active-

ment et se multiplient encore ; on trouve des images de clivage ou de cellules jumelées. Cette multiplication accompagne la pousse d'un assez gros vaisseau aux dépens de l'aorte. Ce vaisseau va irriguer le cloaque et surtout sa partie antérieure, où chez le mâle la poussée de la papille est intense et se fait avec une pluie de mitoses.

Cela se produit aussi chez la femelle qui n'a encore qu'un ovaire peu développé : à ce stade la disposition ganglionnaire spécifique de chaque sexe n'est pas encore reconnaissable alors qu'elle est bien plus nette quelques semaines après la métamorphose spontanée qui se produit chez des larves dont l'ovaire est déjà assez développé. En somme, la différenciation ganglionnaire est ici parallèle à celle des tissus et la thyroxine, qui provoque le phénomène morphologique général, provoque aussi une multiplication des neuroblastes. Dans ce cas de développement provoque d'une sensible, le système sympathique participe encore au phénomène.

Les ganglions dans la métamorphose thyroïdienne des Anoures. — Nous avons enfin songé à étudier l'évolution des ganglions, dans la métamorphose brusquée des têtards, provoquée par la thyroxine, phénomène morphogène de cause hormonale tout à fait typique et qui a servi aux études de Ch. CHAMPY (1921). Prenaient-ils part ici encore au processus ?

Ce n'est pas très commode à savoir : jusqu'au moment favorable pour l'expérience, les cellules ganglionnaires sont encore mal différenciées et peu reconnaissables ; d'autre part, les phénomènes de développement provoqués par la thyroxine sont très complexes. Ils portent presque sur toutes les parties de l'animal et doivent affecter à peu près tous les ganglions sympathiques. Nous nous sommes limités à l'étude d'un organe dont la transformation profonde est précise et bien connue : l'intestin spiral qui a déjà maintes fois servi de test.

L'intérêt de cette étude grandissait encore si l'on songe que l'intestin larvaire, à peu près sans replis de la muqueuse, n'a, par conséquent, pas de plexus de Meissner. L'intestin de la grenouille métamorphosée possède ce plexus. C'est donc au développement provoqué du plexus de Meissner que l'on doit assister et c'est bien ce que l'on constate en fait.

Chez le têtard, il est fort difficile de trouver dans l'intestin des cellules ganglionnaires (¹).

En cherchant sur la série des coupes, on reconnaît quelques-unes de ces cellules, situées au niveau de la mince tunique musculaire et reconnaissables aux caractères suivants : gros noyau plus clair que celui des cellules mésenchymateuses, présence du pigment qui caractérise toutes les cellules nerveuses des ganglions et du nevraxe à ce stade chez les Anoures, avec une disposition assez caractéristique en petits grains rares et dispersés ; parfois aussi, amorce de prolongements reconnaissables. Ces rares cellules paraissent, chez le têtard, se modifier peu.

(¹) Nous ne pouvons discuter leur origine que CAMUS (1921) croit mésenchymateuse alors que la plupart des auteurs admettent l'origine neurale. Sans avoir étudié spécialement le développement au début, et sur le vu de quelques séries d'embryons de *Bombinator*, nous nous rallions à l'opinion courante de l'origine neurale.

Deux jours après thyroxination, les modifications de l'intestin s'amorcent, par la formation de replis de la muqueuse. Après 4 jours, ils sont très nets : les cellules épithéliales dégèrent en grand nombre, pendant que les cellules basales reconstituent l'épithélium ; le muscle et la muqueuse ont pris la disposition de l'adulte : muscle épais en deux couches, muqueuse possédant des replis vasculaires.

Le deuxième et le troisième jour, on assiste à une multiplication intense des cellules nerveuses qui sont entassées à plusieurs, ou forment des traînées qui accompagnent les vaisseaux. Cette multiplication se fait par clivage, car les images de clivage sont nombreuses et on ne voit pas de mitoses dans ces éléments, alors qu'elles sont nombreuses dans tous les autres. Les cellules ainsi formées sont aussi moins différenciées, moins caractéristiques, semble-t-il, que celles que l'on voyait isolées chez le têtard.

Viennent-elles des cellules précédemment reconnaissables comme nerveuses, ou de neuroblastes impossibles à caractériser auparavant et à différencier des cellules conjonctives ? C'est difficile à dire. Pourtant, nous penchons pour les neuroblastes parce que, chez l'animal thyroïdée, on retrouve ça et là une cellule plus grande et plus pigmentée qui paraît être un reste du stock de cellules nerveuses précédentes. Il se forme ainsi des travées de cellules, prépondérantes entre la couche musculaire circulaire et la couche longitudinale, travées qui correspondent parfaitement au plexus d'Auerbach.

Il s'en détache des fusées qui suivent les vaisseaux et vont dans la muqueuse envahir l'axe des replis en suivant un trajet souvent tortueux, qu'on ne peut préciser que par l'étude des coupes en série (fig. 4, 5 et 6, pl. V).

Une fois dans le repli, toutes les cellules ne restent pas périvasculaires, mais il nous a paru curieux qu'elles le soient à l'origine. Ceci est en faveur de l'importance des réseaux périvasculaires dans la genèse du sympathique terminal.

Donc ici encore, nous assistons à une multiplication de cellules ganglionnaires, sous l'influence d'une hormone morphogène, à partir des éléments du blastème neural encore peu différencié. Ce développement nerveux est précoce. Il paraît précéder le phénomène si curieux et si caractéristique de la mutation épithéliale avec dégénérescence de nombreux éléments.

Ainsi donc, dans divers exemples de croissance hormonale, nous retrouvons, à l'origine, une série de phénomènes sympatho-ganglionnaires communs :

1° Accroissement de la taille des cellules innervant l'organe en croissance.

2° Régénération de cellules nerveuses, aux dépens d'éléments neuraux peu différenciés en cas de croissance provoquée ; et inversement, régression des cellules nerveuses, quand la croissance hormonale rétrocede. Croissance ganglionnaire et croissance tissulaire sont donc liées.

Cela ne nous suffit pas pour affirmer que la croissance nerveuse détermine l'autre, encore qu'elle semble un peu en avance sur elle. En effet, on peut admettre, qu'à mesure qu'il croît, chaque organe a besoin d'une inner-

vation plus riche et que le phénomène nerveux n'est peut-être pas une cause mais une conséquence directe de la croissance.

Cette proposition vaut d'être discutée. Tout d'abord, la croissance nerveuse se montre toujours précoce. Dans les expériences d'injection de folliculine à des femelles, nous avons varié les durées de 2 à 10 ou 15 injections à un cobaye pour obtenir, après la sixième ou la quinzième injection selon la dose quotidienne, une croissance supra-normale qui n'était pas du tout réalisée à la deuxième. Or, dès la seconde injection, l'hypertrophie et la multiplication des cellules nerveuses est sensible.

Dans le cas d'une croissance normalement progressive, comme celui du jabot du pigeon, nous trouvons aussi plus de différence dans le ganglion entre l'état de non développement et celui du milieu de l'incubation, qu'entre celui-ci et l'état de développement total. Or, c'est dans cette dernière période que l'organe a subi, de beaucoup, sa plus grosse croissance (il a plus que quintuplé) alors qu'il a à peine doublé dans la période de début.

De même après quinze jours d'élevage des petits, on voit déjà des signes de régression, dans les cellules nerveuses (fig. 13, pl. III), alors que la glande est encore énorme. On peut dire, que dans tous ces cas, le développement nerveux est en avance, nettement, sur le développement tissulaire.

CHAPITRE V

VARIATIONS HORMONALES DU RÉSEAU SYMPATHIQUE TERMINAL

La grosse objection à l'idée d'une action exclusive des cellules ganglionnaires sympathiques, c'est la possibilité d'obtenir des réactions hormonales avec de petits fragments transplantés qui certainement sont séparés tout au moins des gros ganglions principaux. Dans ces cas, on n'a pu emmener que des éléments nerveux terminaux : cellules interstitielles de Cajal, mais nous pouvons dire hardiment qu'on en emmène à peu près toujours, étant donnée leur très large répartition que nous venons d'étudier. Il suffit de connaître leur abondance dans les réactifs hormonaux, leur adhérence aux épithéliums mêmes, pour comprendre qu'on ne peut les éviter.

Ces cellules sont-elles assez autonomes pour continuer à vivre séparées des cellules ganglionnaires, et quelle est la part des unes et des autres dans l'entretien du réseau terminal ?

Ces questions sont peu aisées à résoudre. Nous nous y sommes cependant efforcés par des moyens obligatoirement indirects.

Première question : le réseau des cellules interstitielles varie-t-il au cours des actions hormonales ? Il paraîtrait à première vue assez simple de s'en assurer en comparant un utérus de castrat à un utérus normal, une crête de chapon à une crête de coq, avec la méthode à l'osmium. C'est en fait beaucoup moins simple. Les méthodes nerveuses donnent rarement des préparations totales. La méthode à l'osmium par ailleurs excellente, n'est pas suffisamment identique à elle-même, surtout pour des objets de tailles et de consistances différentes. Or, les changements hormonaux entraînent précisément de telles variations.

En particulier, celles qui portent sur le volume des organes considérés rendent fort difficile l'obtention de préparations identiques et comparables avec sécurité.

Le seraient-elles, il faudrait reporter le réseau nerveux à l'échelle de l'organe influencé par les hormones dont la taille a considérablement varié. Nous avons donc dû être extrêmement prudent et ne tenir compte que des variations qui se montrent toujours de même ordre dans toutes les expériences.

Voici, ces réserves faites, les résultats de l'étude de quelques organes.

Crête de coq et chapon. — Nous avons employé le Bielchowsky, le bleu de méthylène et l'osmium. Seul, le bleu de méthylène semble avoir réussi à peu près également chez le coq et le chapon ; mais avec tous les aléas et le caractère partiel de cette méthode, surtout au temps de réoxydation. La présence du tissu mucoïde paraît gêner beaucoup pour l'obtention de résultats par la méthode de Bielchowsky et par celle de l'osmium.

A première vue, il semble avec le bleu de méthylène et l'osmium qu'il y ait une innervation plus riche chez le chapon. Dans la zone congestive superficielle, on voit notamment, chez le chapon total ou partiel, un riche réseau de cellules interstitielles, qu'on ne retrouve pas aussi visibles ni aussi nombreuses chez le coq. Mais si on songe que, chez ce dernier, la distension des aréoles tend à aplatir ces éléments et surtout que le volume de la crête chez le chapon est réduit de plus de 10 à 1, on est obligé d'admettre que les cellules interstitielles n'ont augmenté que relativement chez ce dernier, et probablement qu'en fait elles ont diminué nettement.

Un fait qui a attiré notre attention, c'est qu'elles sont toujours plus faciles à colorer par l'osmium et même par le bleu de méthylène chez le chapon que chez le coq. Cela ne peut être dû à un hasard, étant donné le nombre de préparations faites et la concordance avec des faits analogues observés sur d'autres sensibiles.

Chez le coq normal, les cellules sont plus étalées, souvent teintées seulement en gris, la substance osmiophile se présentant en très fins grains ou en fin précipité. Leur caractère de cellules interstitielles n'apparaît pas ainsi à première vue avec certitude. Il faut s'assurer qu'elles sont bien en relation avec le réseau de fibres qu'on voit bien y pénétrer, comme nous l'avons vu aussi chez le dindon. Ces fibres sont plus foncées que le cytoplasme lui-même, ce qui ne se voit pas chez le chapon.

Ce réseau de fibres est très développé, tant dans les espaces entre les lacunes sanguines que dans l'épithélium lui-même où il atteint les couches aplaties. Les filets comportent souvent trois ou quatre fibrilles avec petites varicosités séparées, au moins entre les lacunes sanguines.

Chez le chapon, au contraire, les cellules interstitielles sont faciles à colorer en noir intense. Leurs prolongements sont plus grossièrement variqueux, quelquefois assez lisses, rarement formés de plusieurs fibres distinctes, ou bien ces fibres sont confondues par une même gaine de substance réductrice. Par rapport à la crête du coq normal, ces prolongements semblent s'être rétractés ou ratatinés.

La méthode du bleu colore un peu mieux, semble-t-il, les cellules interstitielles du coq, mais ne permet pas bien de suivre les fines fibrilles. Celle de Bielchowsky montre autour des vaisseaux qui traversent le tissu mucoïde, un réseau de cellules différentes des cellules conjonctives, difficiles à colorer en gris par l'osmium et dont la disposition périvasculaire paraît faire l'analogue des cellules interstitielles. Dans la couche vasculaire superficielle, on voit les fibrilles former autour de certains noyaux des lacis anastomosés et la comparaison permet de s'assurer que ce sont les noyaux des cellules interstitielles dont le cytoplasme reste clair (fig. 38).

Comme la substance qui réduit l'osmium paraît correspondre à la sympathine (voir Ch. CHAMPY, R. et C. COUJARD, 1941), il semble que chez le coq normal, cette substance soit surtout répandue dans les prolongements qui ont pris de l'extension, se sont dédoublés, tandis que les cellules interstitielles en sont relativement pauvres. Au contraire chez le chapon, les cellules semblent avoir rétracté en partie leurs prolongements qui se sont simplifiés au point de vue fibrilles. Cette rétraction est considérable puisqu'elle a dépassé la rétraction de la crête qui est énorme. Si le réseau de fibres

s'était réduit seulement proportionnellement à la crête elle-même, l'aspect n'aurait guère changé. De plus, la substance colorable caractéristique du

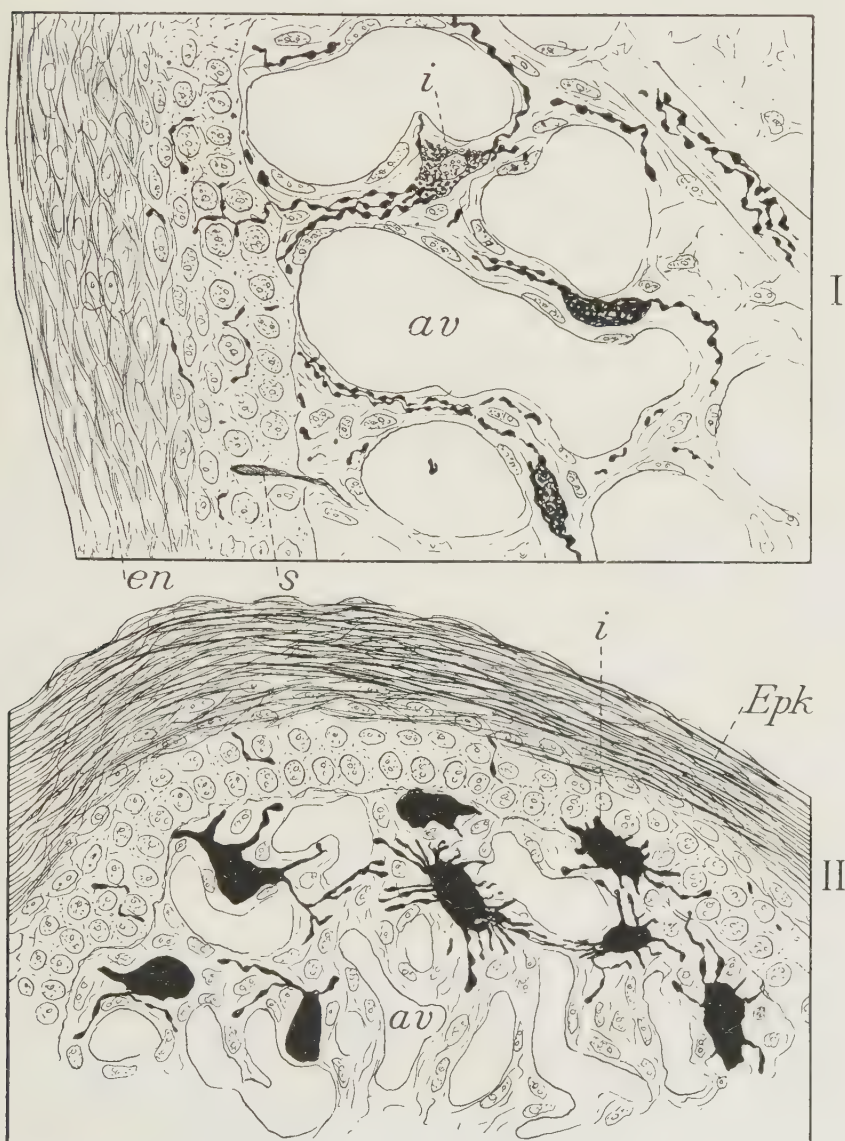


Fig. 40. — Comparaison du réseau sympathique terminal dans la crête du coq I et dans celle du chapon total II. Dans cette dernière, les cellules interstitielles (*i*) sont plus foncées et les prolongements nerveux moins fins et pas dédoublés comme chez l'animal normal.

protoplasme nerveux semble s'être accumulée dans les cellules interstitielles qui, en rétractant leurs prolongements, paraissent avoir concentré dans leur corps, les substances réductrices qui étaient précédemment réparties dans les filaments.

L'utérus. — Les variations hormonales de l'utérus ne sont pas du même ordre que celles de la crête parce qu'elles ne sont pas réversibles. Si on compare une femelle castrée jeune à une femelle normale, la différence de volume est énorme, mais si on lui compare une femelle castrée après qu'elle

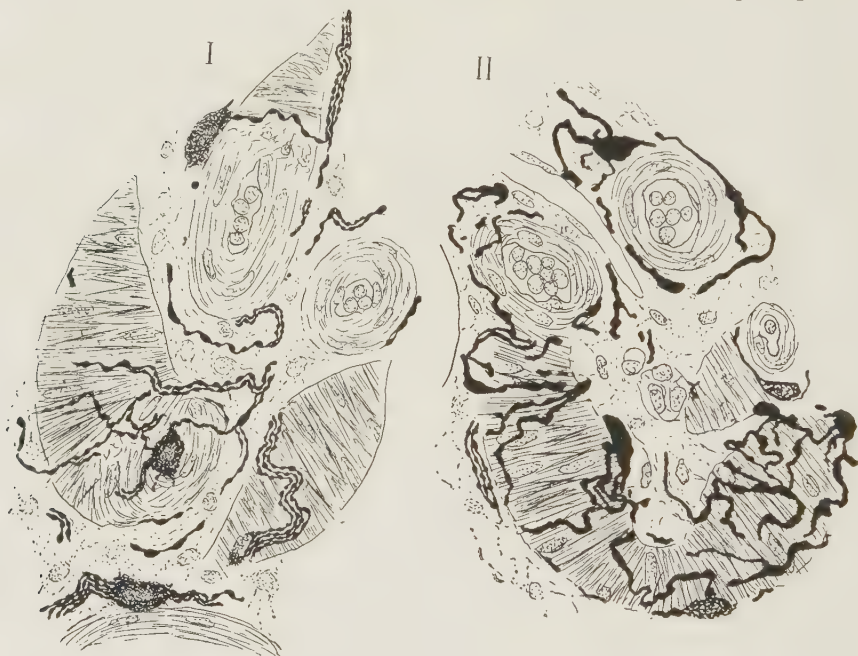


Fig. 41. — Comparaison entre les vaisseaux (sous adventitiels) de l'utérus d'une cobaye normale : I et d'une cobaye castrée : II. On voit, chez ce dernier, le réseau sympathique plus épais, les cellules interstitielles plus noires et plus foncées. Chez la femelle normale, les cordons de fibres sont aussi polyfibrillaires.

est devenue adulte, la régression de volume est faible. Il reste cependant chez le cobaye, les phénomènes typiques suivants, dans le corps utérin : œdème de la muqueuse, croissance des glandes et de l'épithélium ; dans le col : la sécrétion et la lobation épithéliale ; dans le vagin : la stratification et la kératinisation classiques de l'épithélium. Chez le rat, le col est peu distinct et, chez le lapin, le phénomène vaginal est d'un type différent avec formation de replis complexes par folliculinisation.

Si on compare le réseau nerveux d'un cobaye castré jeune à celui d'une femelle normale, la différence est considérable comme la différence de taille des organes. Tout est réduit chez le castrat : importance générale du réseau, nombre des cellules interstitielles. Nous retrouvons ici aussi les

traits qui ont marqué la différence entre la crête du coq et celle du chapon : cellules interstitielles plus colorables chez la femelle castrée, prolongements plus courts réduits à une seule fibre. Mais, il y a surtout un gros phénomène de développement qui n'a pas eu lieu chez la femelle castrée et qui est de cause hormonale. Il est probablement de même ordre que le développement du plexus de Meissner sous l'influence de la thyroxine car, si on fait croître par des injections de folliculine l'utérus d'un tel castrat, on retrouve un réseau en tout semblable à celui d'un utérus normal.

Si on examine, au contraire, une femelle castrée adulte, comparée à une femelle semblable injectée de folliculine ou à une femelle normale, on constate que les cellules interstitielles n'ont pas diminué de nombre par castration. Elles sont, au contraire, bien plus évidentes, parce que plus faciles à colorer par l'osmium, et la réduction de volume de l'organe qui est sensible, malgré l'irréversibilité d'une partie du développement, à cause de l'atrésie de la muqueuse, de l'absence d'œdème, etc..., fait que l'utérus de castrat paraît particulièrement riche en ces éléments. Chez le castrat injecté de folliculine, les cellules interstitielles sont difficilement visibles et peu colorées, moins même que chez la femelle normale, sans doute parce que le développement du réseau de fibres est récent. Celui-ci

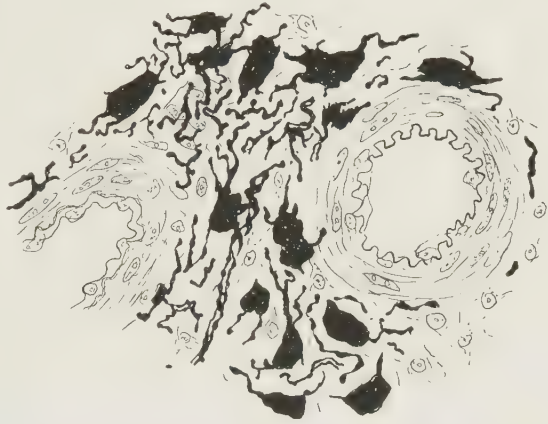


Fig. 42. — Amas de cellules interstitielles paraissant ratatinées autour des vaisseaux sous-péritonéaux de l'utérus d'un cobaye castré.

est, en effet, extrêmement développé, plus riche, nous a-t-il semblé, que chez les femelles normales, avec plus de fibres dédoublées, plus d'arborisations. On dirait que presque toute la substance réductrice des cellules interstitielles est passée là-dedans et celles-ci sont difficilement reconnaissables, à peine teintées en gris. Il faut pour les identifier constater le passage des fibres à travers leur cytoplasme qui reste d'ailleurs réellement plus colorable que celui des cellules conjonctives (fig. 39).

Chez le castrat, tout ce système de fibres est réduit, les fibres sont, pour la plupart, comme raccourcies, peu variqueuses, réduites à une fibrille en général. Le phénomène est particulièrement net pour les cellules interstitielles périvasculaires, les plus faciles à identifier à travers les variations de colorabilité à cause de leur situation. Tant autour des vaisseaux de la muqueuse qu'autour des gros vaisseaux de l'adventice, elles sont, chez le castrat, tassées, munies de prolongements assez courts pour la plupart et comme ratatinées sur elles-mêmes, tandis que chez le castrat injecté de

folliculine elles sont gonflées, peu colorables et traversées par un riche réseau de fibrilles munies de nombreuses varicosités. Nous retrouvons le même phénomène que dans la crête du coq.

Remarquons que CHAMPY, BENCAN et KELLER (1927) avaient noté déjà que les vaisseaux semblent être la première chose qui croît dans l'utérus d'une femelle castrée injectée d'hormones femelles ; c'est dans leur paroi qu'on voit les premières mitoses (endothélium). Il est curieux de noter que ce sont eux les plus riches en cellules interstitielles et que ces dernières se modifient très rapidement après l'injection d'hormone.

Si on examine les vaisseaux d'une femelle castrée jeune, dont on fait croître l'utérus par la folliculine, on voit une vaso-formation intense et, à la périphérie des vaisseaux, dans de grandes cellules qui paraissent corres-

pondre à celles du réseau de cellules interstitielles, de nombreuses images de clivage, images qu'on peut superposer très exactement à celles que nous avons vues lors du développement du plexus de Meissner des têtards.

Le réseau de cellules interstitielles se développe donc sous l'influence de la folliculine, mais il ne régresse guère quand cette influence cesse. Les prolongements nerveux semblent, au contraire, se rétracter en grand nombre, mais les cellules interstitielles restent là, présentes dans les plus petits fragments de muqueuse ou de muscle ainsi que le

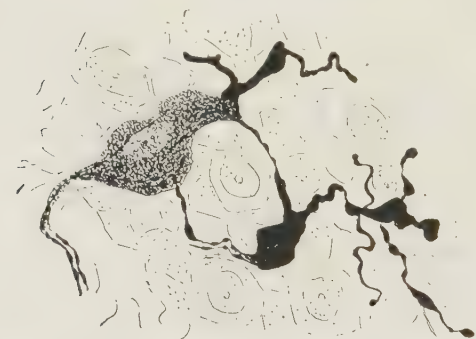


Fig. 43. — Cellules interstitielles autour des capillaires intramusculaires dans le vagin d'une cobaye castrée, injectée de folliculine (réaction vaginale forte, mais au début). Cellules interstitielles ayant tendance à s'éclaircir, réseau à filets dédoublés.

montre l'examen des utérus de castrats où on les colore si bien. Dès que l'influence hormonale reparait, elles semblent présider à la régénération et à l'expansion du réseau de filets nerveux et y employer une grande partie de la substance réductrice qu'elles ont mis en réserve.

Leur variation porte surtout sur les prolongements. En ce qui concerne le corps cellulaire, elle est bien moins considérable que celle des cellules ganglionnaires encapsulées et cela rend probable que, dans les connexions normales, ces dernières participent d'une manière importante à la régénération du réseau de fibres terminales. Ici encore se pose la question de la participation relative des deux catégories d'éléments dans le phénomène nerveux qui paraît le plus caractéristique de la croissance hormonale : l'expansion du réseau de fibres terminales. A première vue, il semble que les unes et les autres y doivent participer, mais c'est par l'expérimentation seule que la question peut être résolue.

Tractus mâle. — L'étude comparée des vésicules séminales ou de prostate de castrats et de mâles normaux montre une variation du même ordre des

cellules interstitielles et du réseau ; ce dernier est toujours plus complexe, formé de fibres plus fines, souvent jumelées ou trigeminées chez l'animal normal, cellules interstitielles plus difficilement colorables tandis que, chez le castrat, le réseau est plus grossier, plus simple, les cellules interstitielles plus colorables avec des expansions courtes.

D'une façon générale, nous avons retrouvé, autant que les hasards techniques nous ont donné des résultats comparables, des réseaux bien développés avec les mêmes caractères dans les organes soumis à l'action des hormones : caroncule du dindon mâle, jabot du pigeon en voie de développement par rapport aux organes à l'état de régression (caroncules de dinde, jabot au repos).

Glande sous-maxillaire. —

Nous avons voulu étudier à cet égard un organe où le développement hormonal est bien localisé et nous avons choisi la glande rétrolinguale du rat étudiée par LACASSAGNE (1940-1941), qui a montré que la zone qui réagit à la testostérone est limitée à la partie tubulaire intermédiaire entre l'acinus et les voies excrétrices. Nous avons pu voir, chez le lapin, ainsi que nous l'avons dit, que cette partie était entourée d'un lacis nerveux plus fin et plus riche que les acini, mais nous n'avons pas terminé l'étude de ses variations sexuelles, dans cette espèce.

Chez la souris, où celles-ci sont établies par les travaux cités plus haut, nous avons eu des préparations moins complètes, mais elles nous ont permis de nous assurer que la partie tubuleuse paraissait

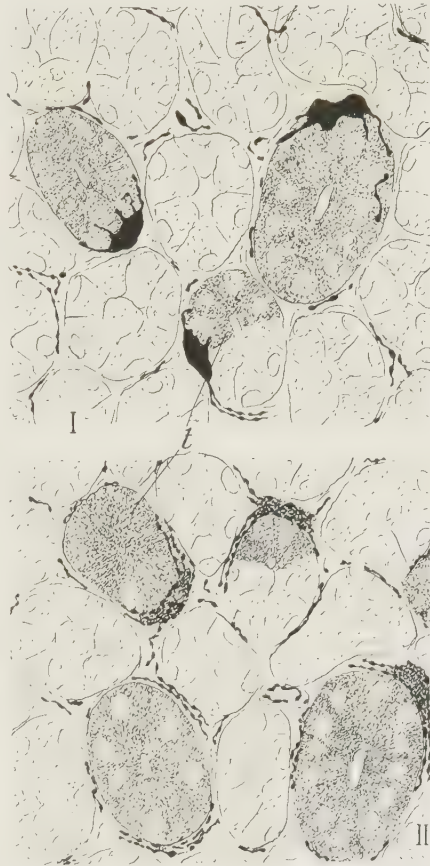


Fig. 44. — Glande sous-maxillaire de souris ; I : mâle castré, cellules interstitielles nombreuses surtout autour de la région tubuleuse *t* avec prolongements courts (on a choisi un endroit où cette région est anormalement abondante) ; II : mâle castré injecté de testostérone. Réaction de dédoublement du réseau et de diminution de colorabilité des cellules interstitielles. Autour des acini, peu de variation.

aussi plus richement innervée. Elle possède, en outre, des cellules interstitielles très colorables qui sont localisées là ⁽¹⁾.

Chez la femelle et chez le castrat, ces cellules nous ont paru plus colorables, avec prolongements courts. L'injection de testostérone à une femelle provoque dans les cellules et le réseau entourant la partie tubuleuse qui croît, une modification du même ordre que celle que nous avons étudiée plus haut : complication du réseau, diminution de colorabilité des cellules interstitielles. Au contraire, le réseau péri-acineux, péri-vasculaire ou péri-canaliculaire, demeure parfaitement inchangé. La localisation précise de la sensible dans cet exemple, permet ainsi de confirmer les faits observés sur les autres exemples (fig. 42).

Ces modifications du réseau terminal correspondent-elles à une variation de l'action des cellules ganglionnaires et les variations que nous avons observées dans celles-ci sont-elles corrélatives de leur action sur le réseau ? Cela paraît fort vraisemblable. Du moins, il semble peu douteux qu'une partie des variations du réseau dépende de l'action, sur lui, des cellules ganglionnaires. Dans notre manière de voir, nous avons tendance à attribuer plus d'autonomie aux cellules interstitielles en leur accordant certaines propriétés des éléments nerveux. Or, nous allons voir qu'elles sont capables, un certain temps au moins, de vie autonome.

Suffisent-elles à maintenir la réceptivité hormonale ? La maintiennent-elles intégralement ? Voilà les questions auxquelles il nous faut essayer de répondre maintenant.

(1) Comme dans les autres glandes d'ailleurs, où l'on retrouve des cellules interstitielles sur l'origine des canaux dans une situation, en somme, homologue ; compte tenu de l'absence de la partie tubuleuse épaisse.

CHAPITRE VI

QUELQUES EXPÉRIENCES DE TRANSPLANTATIONS (1)

Nous avons dit que dans diverses expériences de greffes éparses dans la littérature, des fragments très petits, ne renfermant probablement pas de cellules ganglionnaires, se montrent capables de réagir.

Il faut songer tout d'abord que les auteurs qui ont employé cette méthode ne se sont pas souciés de savoir s'ils emmenaient ou non des éléments nerveux. Ils cherchaient à montrer que l'action était hormonale et ils se sont contentés, en général, de la constatation d'une réaction caractéristique sans essayer de déterminer si elle était équivalente en intensité à celle de l'organe en place ce qui, cependant, eut été un moyen d'analyse précieux.

Pour ces raisons, nous avons été amenés à pratiquer diverses expériences de greffes ou de transplants afin d'étudier avec plus de précision les réactions des fragments.

Les greffes qui nous intéressaient sont les greffes de récepteurs (selon l'expression de SAND (1922)). Nous avons laissé de côté les greffes de glandes génitales elles-mêmes faites par de nombreux auteurs depuis STERNACH (1922) et même avant lui. Ces dernières pourraient, sans doute, servir à l'analyse du mécanisme de l'action hypophysaire, mais elles nous ont paru peu commodes à cause de la difficulté de supprimer intégralement cette hormone dans les humeurs.

Comme les auteurs qui ont étudié des transplants de réactifs hormonaux, n'ont généralement pas pris soin de s'enquérir de leur teneur en système nerveux, nous avons été amenés à faire nous-mêmes une série d'expériences pour essayer de nous rendre compte de ce qu'il en était à cet égard. Nous avons aussi l'espoir de réaliser ainsi des conditions où nous obtiendrions des tissus purs, sans système nerveux, même terminal, et de comparer leurs réactions à celles des tissus innervés.

Nous avons choisi la méthode employée par RIBBERT (1898), CHRISTIANI (1905), STRICKER (1925), BOUIN et COURRIER (1929) et de nombreux autres : transplantation de petits fragments d'utérus ou prostate de cobaye ou de rat sous la peau de l'oreille ; l'organe est pris à un animal castré ou à un animal impubère, transporté sous la peau de l'oreille d'un animal normal (s'il s'agit par exemple d'un mâle où l'action hormonale est toujours supra-maximale), d'un animal normal surinjecté de folliculine ou de progesté-

(1) Nous employons le mot transplantation car, dans nos expériences, il paraît ne jamais y avoir de vascularisation *de novo*. Il arrivera qu'en cours d'exposé nous parlerons de greffe ou de greffon par habitude de langage, il faut prendre ici ces mots au sens de transplant.

rone s'il s'agit d'une femelle, afin d'éliminer la complication des variations du cycle œstral. On a soin, naturellement, d'éliminer les femelles pouvant présenter spontanément des corps jaunes.

Tractus génital femelle de Mammifères; action de la folliculine. — En 4 à 6 jours, un transplant d'utérus ou de vagin de cobaye présente une réaction très nette. Nous avons transplanté soit des petits fragments de muqueuse, soit des fragments de paroi totale. Les réactions ont été claires dans les deux cas. Nous ne saurions dire qu'elles ont été égales, parce que cela n'est pas d'une appréciation facile. Dans les morceaux un peu gros, la partie centrale semble asphyxier assez vite et même souvent aussi des points périphériques séparés des vaisseaux par un caillot. Au contraire, les parties qui sont en contact ou au voisinage des vaisseaux de l'hôte vivent et réagissent bien, sans qu'il y ait greffe véritable, c'est-à-dire rétablissement de la continuité vasculaire.



Fig. 45. — Muqueuse utérine de cobaye castrée greffée 5 jours à une femelle normale surinjectée de folliculine; mitoses nombreuses dans l'épithélium, œdème conjonctif et vasoformation.

Avec l'utérus on observe les réactions suivantes : un œdème de la muqueuse, des mitoses nombreuses dans les glandes et l'épithélium (fait déjà noté par BOUIN et COURRIER (1929)) et une curieuse vaso-formation dans le transplant (fig. 44 et fig. 9, pl. VI), curieuse parce qu'elle se fait aux dépens des vaisseaux mêmes du greffon vidés de sang. On y trouve des pointes d'accroissement, des mitoses endothéliales, il semble même que ce vaisseau croisse le premier, avant l'épithélium et les glandes tout comme dans la réaction hormonale *in situ* ⁽¹⁾, mais c'est bien le vaisseau vide de sang du transplant qui croît et non ceux de l'hôte.

Tous ces caractères sont bien ceux de la réaction de l'utérus à la folliculine. Elle semble, cependant, moins intense qu'*in situ* à en juger par le nombre des mitoses, mais, là-dessus, les conditions assez précaires de

⁽¹⁾ Il y a lieu de tenir compte, pour expliquer cette transformation intense, du rôle de la subasphyxie montré par CHAMPY et LOUVEL (1938) et qui vient sans doute s'ajouter à la croissance hormonale.

nutrition du transplant jouent certainement et on ne peut formuler une appréciation sûre.

Avec le vagin (vagin de rate ou de cobayes castrées ou impubères greffé sur femelle normale surinjectée de folliculine) on n'observe pas d'œdème conjonctif (ce qui prouve que l'œdème utérin est bien de cause hormonale et pas dû aux conditions de vie spéciales du transplant) et on observe la stratification et la kératinisation de l'épithélium avec de nombreuses mitoses épithéliales, enfin les caractères nets de la modification œstrale (fig. 45). Au point de vue quantitatif, la réaction est assez variable, mais est généralement plus faible qu'elle ne serait *in situ* (fig. 5, pl. VI). Il arrive, cependant, qu'elle soit sensiblement aussi intense. Les conditions de nutrition de la greffe variant avec les hasards des dispositifs, semblent jouer, à cet égard, un rôle prépondérant.

La coupe en série des greffons vaginaux nous a montré qu'on emporte

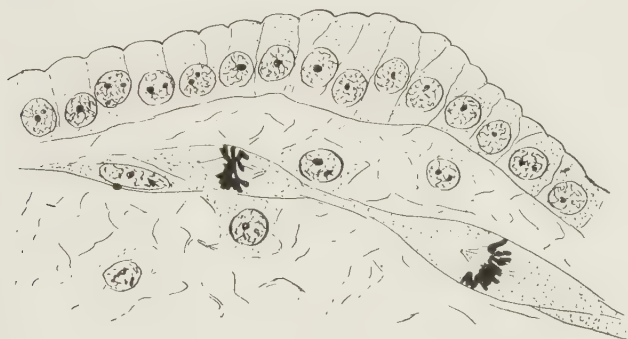


Fig. 46. — Expérience analogue à la précédente. Vasoformation intense.

bien plus souvent qu'on ne croit des cellules ganglionnaires vraies, celles qu'on trouve dans l'adventice à l'état isolé. Elles ne paraissent pas se trouver mal du tout de l'anomalie des conditions (fig. 6, pl. VI) et si elles ne sont pas aussi grandes que celles des animaux injectés où le vagin est étudié en place normale, elles sont plus grandes et d'une structure plus typique que celles que nous avons rencontrées chez les castrats et qui, ainsi que nous l'avons dit déjà, sont généralement à peine discernables comme cellules nerveuses. Or, comme c'est de cet état que nous étions partis dans l'expérience, il faut admettre que la cellule nerveuse s'est hypertrophiée dans le greffon.

Ainsi, même dans de petits fragments de quelques millimètres, on emporte souvent des cellules ganglionnaires et le transplant-réactif ne peut éliminer *a priori* la possibilité d'intervention de ces éléments. Cette intervention ne paraît cependant pas nécessaire, car des fragments où nous n'en avons pas trouvé à une étude très serrée de la série des coupes, montrent cependant une réaction très nette. D'ailleurs, les morceaux d'utérus qui réagissent aussi n'en renferment pas.

La conclusion paraît devoir être que l'intégrité de l'ensemble du système

sympathique favorise peut-être les réactions, mais ne lui est pas nécessaire. Encore n'en peut-on être certain parce que les conditions de vie des greffes paraissent très variables avec de petites conditions locales dont on n'est pas maître.

Nous avons obtenu, dans des conditions apparemment équivalentes, des variations faibles et des réactions presque aussi fortes qu'*in situ*, selon que l'adhérence des greffes était plus ou moins bonne. Les très petits fragments paraissent toujours vivre dans de meilleures conditions. Les greffons empruntés à un animal impubère ont paru donner, en moyenne, de meilleurs résultats que ceux empruntés à un adulte castré, sans doute à cause de la jeunesse des tissus transplantés et aussi parce qu'au lieu de partir du zéro hormonal, on part seulement d'un très faible développement.

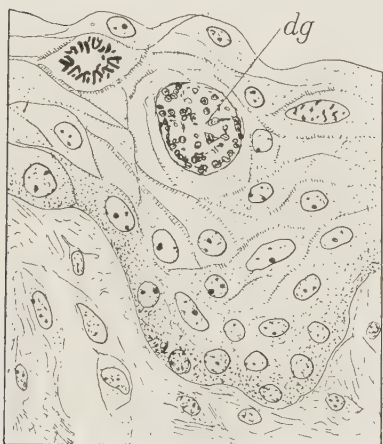


Fig. 47. — Vagin de cobaye castrée greffé 5 jours à une femelle normale surinjectée de folliculine. Kératinisation de l'épiderme; dg : dégénérat.

La réaction vaginale est plus facile à apprécier dans ces états faibles où lorsqu'elle est gênée par les circonstances, que la réaction utérine. Cette dernière est caractérisée, en effet, comme nous venons de dire, par l'œdème conjonctif (qui est peut-être le meilleur caractère parce qu'il manque toujours chez le castrat et ne se produit pas en greffes dans d'autres tissus conjonctifs) et par la multiplication mitotique de l'épithélium; mais le dernier phénomène n'est pas absolument caractéristique. Nous verrons que dans les cultures de muqueuse utérine, l'appel de la cicatrisation suffit à provoquer des mitoses comme l'avaient vu depuis longtemps OPPEL (1913) et CHAMPY (1913 et 1914). Or, les conditions de la greffe mettent certainement en jeu des stimuli sem-

blables et nous ne pouvons guère différencier leur action de celle des hormones.

Les cultures vaginales présentent, au contraire, un phénomène caractéristique, la kératinisation, qui reste sensible, même si l'épaisseur de couches obtenues par la stratification qui le précède est faible. On en trouve la trace toujours très nette même lorsqu'on n'a obtenu qu'une stratification à 3 ou 4 couches de cellules dans les cas où les conditions de la greffe sont précaires. Quelquefois, nous avons obtenu une stratification et une kératinisation presque aussi belles que dans le vagin de la femelle elle-même, surinjectée de folliculine (fig. 47). La kératinisation est plus facile à constater et la constatation en est beaucoup plus sûre que dans les expériences de culture parce qu'on a affaire ici à des masses de tissus plus importantes sur lesquelles les réactions de colorabilité de la kératine sont possibles.

Tractus génital femelle-action de la progestérone. — Nous avons pensé

à ce réactif parce que, sur l'utérus de la lapine au moins, la progestérone donne une réaction typique dont ANCEL et BOUIN (1910) ont précisé les caractères avant même que la progestérone ne fut connue et qui se traduit par les clivages multiples des noyaux épithéliaux avec découpage ultérieur de la muqueuse, en ce que BOUIN et ANCEL appellent la dentelle utérine. Au reste, BOUIN et COURRIER ont observé eux-mêmes cette réaction dans les greffes. C'est une réaction qui peut être sensible dans ses degrés, même légers. On n'a guère de possibilité d'erreur que dans l'intervention d'amitoses provoquées par la croissance épithéliale de la cicatrisation, mais les expériences de contrôle montrent que celles-ci sont toujours extrêmement discrètes et n'ont pas le type de clivages rapides et multiples que l'on obtient par la progestérone. Nous avons fait l'expérience avec des transplants hétérospécifiques ⁽¹⁾. Des fragments de muqueuse de lapine sont transplantés dans l'oreille d'une rate adulte. On vérifie, par un examen anatomique et histologique, que l'utérus était à un stade où il n'y avait pas trace du phénomène de la dentelle. La rate porteuse des transplants est injectée de progestérone (1 centigramme en quatre injections quotidiennes).

Le transplant hétérospécifique vit dans des conditions assez médiocres qui se traduisent par son envahissement par des leucocytes assez nombreux, mais enfin il vit un temps suffisant pour l'expérience.

(1) Les difficultés actuelles de se procurer et d'entretenir les animaux de laboratoire nous ont amenés à remettre à plus tard une expérience dans les conditions meilleures : greffe de lapine sans corps jaune à une autre lapine pourvue de corps jaune.



Fig. 48. — Greffe de muqueuse utérine de lapine (au stade non lutéinique) dans l'oreille d'un rat qu'on a injecté ensuite de progestérone; I: portion d'épithélium sur son substratum normal, montrant une réaction par clivage: *am*: faible mais nette; II: portion d'épithélium ayant cicatrisé du tissu étranger dont il est séparé par une nappe fibrineuse; pas de réaction; multiplication mitotique. Dans cette hétérogreffe, il y a une infiltration leucocytaire assez intense.

On observe, après 5 jours, dans les cryptes utérines et dans les parties de l'épithélium conservées, de nombreuses images de clivages multiples (fig. 48) et une tendance de l'épithélium à former des replis papillaires. La réaction est loin d'être comparable en intensité à celle qu'on observe *in situ* ⁽¹⁾. Il ne se forme pas de véritable dentelle utérine mais seulement des replis vagues avec clivages caractéristiques. Mais le phénomène est incontestablement reconnaissable. L'utérus transplanté chez une rate non injectée de progestérone ne donne d'ailleurs rien qui rappelle cela. On doit donc conclure à une réaction sensiblement affaiblie.

Les fragments n'ont pas montré de cellules ganglionnaires conservées, mais les éléments conjonctifs et périvasculaires étaient bien vivants, ce qui laisse supposer que les cellules interstitielles l'étaient aussi. Nous ne les avons pas étudiées à l'osmium sur des fragments provenant de ces expériences, mais nous savons par d'autres greffes qu'il en persiste dans les transplants utérins.

Notons une intense dilatation des vaisseaux du transplant renfermant des débris de globules, vasodilatation qu'on n'observait pas sur la pièce témoin, comme si les vaisseaux du transplant avaient réagi à une influence congestivante. S'ils sont capables d'une telle réaction, c'est donc que leur innervation est au moins en partie conservée, du moins on doit le penser.

Crête du coq. — Des transplantations de crête de coq ont été faites par CARIDROIT (1925) sur la peau du dos avec succès et répétées ensuite par divers auteurs sous forme d'autogreffe. L'expérience d'homo-greffe que nous avons répétée plusieurs fois est loin de réussir à tout coup et le plus souvent le greffon d'un fragment de crête de chapon sur la peau d'un coq se nécrose aseptiquement et s'élimine peu à peu si le fragment est un peu large. Il est arrivé une fois qu'un petit fragment a rougi et s'est œdématié.

Au reste, il n'est pas douteux qu'en transplantant un crétilon sur le dos, et même un fragment si petit soit-il, on emmène de nombreuses cellules interstitielles. Il suffit de connaître leur répartition pour s'en rendre compte.

Il suffisait, pour nous faire une opinion sur la question que nous nous sommes posée, de transplantations de durée plus courte et nous avons fait l'expérience de greffer, dans la membrane de l'aile d'un coq, des fragments très petits de tissu de crête de chapon pris autant que possible dans la région correspondant au tissu mucoïde qui est caractéristique de l'influence hormonale. On sait (CHAMPY, 1925) que ce tissu est retourné chez le chapon à l'état de conjonctif fibreux. Nous avons pris soin d'utiliser une crête de chapon ancien, contrôlé, ne présentant pas trace de régénérats testiculaires ⁽²⁾. Après 5 jours, ces fragments extraits ont montré une consistance cartilagineuse et à la coupe un œdème mucoïde net, comparable à celui qui se produit au début de l'action de la testostérone sur la crête du chapon. Il ne s'agit pas d'un œdème inflammatoire car, dans toutes sortes d'autres expé-

(1) Ce qu'ont noté déjà BOVIN et COURRIER qui employaient des fragments cependant plus gros que les nôtres à en juger par leurs figures.

(2) CHAMPY a montré que de petits régénérats suffisent à provoquer la présence de petits nodules mucoïdes dans des crêtes en apparence petites et sèches.

riences de greffes, nous n'avons retrouvé cet œdème que dans les tissus conjonctifs spéciaux qui en présentent, sous l'action des hormones (muqueuse utérine et crête), il était, comme dans les conditions naturelles, infiniment plus marqué dans la crête que dans la muqueuse utérine. Toutes les cellules, notamment les éléments périvasculaires étaient en bon état. Sur un fragment traité par la méthode de Bielchowsky nous avons retrouvé le réseau sympathique terminal bien conservé.

Jabot de pigeon. — De la muqueuse de jabot du pigeon, prise chez un animal où la glande n'était pas développée (par excision d'une moitié du jabot) a été transplantée dans la membrane alaire, puis l'animal a été injecté de prolactine. La prolactine dont nous disposions n'a produit qu'un développement partiel du demi-jabot resté *in situ*. D'autre part, la muqueuse greffée a provoqué (malgré les lavages avant transplantation) des réactions inflammatoires assez sensibles. Malgré ces mauvaises conditions, on reconnaissait dans les greffons un épaississement épithélial analogue à celui du jabot resté *in situ*, quoique moins intense.

Nous n'avons pas insisté sur cette expérience parce qu'on sait bien que l'action de la prolactine est locale et c'est une méthode devenue classique que de greffer, à côté de la zone sensible du jabot, un petit fragment d'hypophyse ou d'y faire une injection ce qui provoque une réaction seulement locale (BATES et RIDDLE, 1936; LYONS, 1937), mais dans notre expérience, en éliminant la musculature nous avons éliminé les ganglions qui, pas plus ici qu'ailleurs, ne paraissent indispensables à la réaction. Quant aux cellules interstitielles il suffit de regarder la fig. 35 pour voir qu'on ne peut les éliminer.

Toutes ces expériences n'avaient en effet pour nous aucun intérêt particulier, si ce n'est celui de nous rendre compte si dans les conditions où de très petits fragments de tissus transplantés réagissaient, on avait ou non entraîné avec eux des cellules du réseau nerveux interstitiel.

Persistance des cellules interstitielles. — Qu'on en ait amenées, ce n'est pas douteux. Il suffit d'avoir vu de bonnes images du réseau interstitiel dans le vagin, la prostate, la crête ou le jabot, pour constater que dans les plus petits fragments qu'on puisse prélever, on ne peut éviter d'en emporter. La question est de savoir si elles persistent en état suffisant pour continuer à agir et cette question est liée à celle de l'influence trophique que peuvent exercer respectivement sur le réseau terminal et par lui, sur les tissus, les cellules ganglionnaires vraies et les cellules interstitielles. Nous nous sommes efforcés de rechercher avec la méthode à l'osmium si on pouvait retrouver, dans des petits fragments transplantés depuis 4 à 6 jours et réagissant normalement, des cellules interstitielles encore reconnaissables.

Ce n'est pas une œuvre facile, les fragments greffés sont généralement trop petits pour une bonne réussite de la méthode de Champy. Si on les fixe en place avec la peau de l'oreille, celle-ci, peu pénétrable, gêne la diffusion de l'osmium. Au milieu de nombreux succès, nous avons cependant obtenu quelques préparations, notamment de vésicule séminale et d'utérus de rat et de cobaye où il y avait des points tels que l'imprégnation y pouvait être considérée comme réussie.

Nous y avons reconnu, autour de vaisseaux déformés et végétants, des

cellules interstitielles certaines, avec leurs prolongements en partie bien conservés et encore variqueux. D'autre part, l'étude des greffons avec les méthodes histologiques ordinaires montre que, dans les parties bien conservées des greffes, on ne voit pas de noyaux périvasculaires en dégénérescence, ce qui arriverait si les cellules interstitielles dégénéraient totalement. Le réseau nous a paru notablement moins développé que dans le tissu réagissant *in situ*, ce qui explique peut-être que la réaction, si elle est nette, est presque toujours plus faible qu'en bonne place. Dans la crête, nous avons employé la méthode de Bielchowsky et retrouvé le réseau. Il y a donc là une série d'indications que les cellules interstitielles survivent dans les

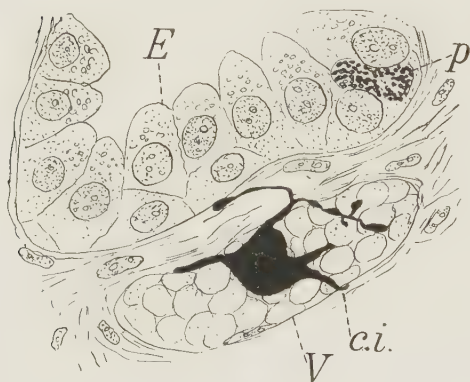


Fig. 49. — Fragment de prostate de cobaye castré greffé à un cobaye normal (5 jours); *E* : épithélium d'un cul-de-sac glandulaire avec boules de sécrétion; *V* : vaisseau capillaire sur lequel on voit une cellule interstitielle qui paraît un peu altérée mais reste reconnaissable; *L* : leucocyte chargé de produits réducteurs venant de l'autolyse (méthode de l'osmium).

transplants, que le transplant constitue encore un *complexe* où l'influence différenciatrice possible de ces éléments est conservée. Sans doute, cette influence est-elle renforcée dans les conditions normales par celle des cellules ganglionnaires dont on ne comprendrait pas sans cela les variations parallèles aux variations hormonales; mais la continuité avec les cellules ganglionnaires ne paraît pas indispensable pour l'obtention d'une réaction, affaiblie sans doute mais encore nette.

En même temps se trouve résolue la question que nous nous étions posée dans l'un des chapitres précédents de l'interdépendance des cellules interstitielles et des cellules ganglionnaires. Les cellules interstitielles peuvent donc bien vivre un certain temps, garder un certain nombre de leurs

caractères, notamment les caractères chimiques qui provoquent la coloration spécifique, même quand la connexion avec les cellules ganglionnaires est rompue. Elles ont un certain degré d'autonomie. Il n'est donc pas surprenant, dans ces conditions, que si elles exercent une action sur la différenciation des tissus, cette action persiste aussi au moins en partie.

Épithéliums à l'état pur. — Nous avons compté sur la méthode des cultures plus que sur celle des transplantations pour obtenir des tissus réactifs à l'état pur. Nous avons constaté à l'usage que les résultats des greffes pouvaient être tout à fait favorables et bien plus clairs.

De l'hypothèse suggérée par les faits, que les cellules nerveuses interstitielles jouent un rôle essentiel dans la sensibilité, on ne pouvait, en effet, avoir qu'une démonstration parfaitement convaincante, c'est que le tissu réactif obtenu pur, séparé des éléments neuraux, cesserait de réagir. Comme

nous le verrons, cette preuve peut être apportée par les cultures, mais le hasard des expériences nous a montré qu'elle pouvait être apportée aussi bien et même mieux par les greffes (¹).

C'est avec le vagin que nous avons obtenu d'abord les résultats les plus caractéristiques.

Quand on introduit un petit fragment de vagin de rate castrée ou impubère, dans une petite cavité en forme de sac déterminée par clivage de l'oreille, il arrive que l'épithélium vaginal cicatrise le sac endo-conjonctif ainsi formé par un processus en tout analogue à celui qui, dans une culture, amène l'épithélium, faisant un effort de cicatrisation, à envahir la surface solide du milieu ou celle d'un fragment de tissu conjonctif mort placé au voisinage. Le thigmotactisme caractéristique des épithéliums s'exerce ici vis-à-vis du tissu conjonctif de l'hôte.

Dans les cultures, il n'est facile d'avoir des tissus purs, qu'avec les épithéliums peu différenciés (épithélium irien) FISCHER (1922), EBELING (1924), (épithélium ovarien), CHAMPY (1928); les épithéliums plus différenciés, très protéolytiques (CHAMPY, 1920), ne donnent qu'un voile peu cohérent.

Dans la greffe, le thigmotactisme de l'épithélium le pousse à s'appliquer en s'étalant sur le tissu conjonctif de l'hôte et son pouvoir protéolytique favorise cet étalement en permettant aux cellules épithéliales de dissoudre les petits coagula qui pourraient intercepter leur cheminement.

Il arrive donc qu'on ait des cicatrisations internes, si on peut dire, qui amènent une partie importante des cellules épithéliales à avoir pour substratum un tissu conjonctif *qui leur est totalement étranger*. Parfois même, toute la cavité conjonctive est ainsi cicatrisée (fig. 1, pl. VI). Il y a toutes les chances pour que les cellules interstitielles ne soient pas entraînées, dans les cas du moins où cette cicatrisation s'étend un peu loin du fragment primitif. On a alors la possibilité (fig. 11, pl. VI) de comparer la réaction de l'épithélium resté sur son substratum naturel et renfermant, dans notre hypothèse, les cellules interstitielles dirigeant sa transformation avec sa réaction en situation ectopique sur un conjonctif qui, s'il renferme des cellules du réseau terminal, en renferme de banales, non sensibles spécifiquement aux hormones.

La comparaison des deux épithéliums, l'un en place, l'autre sur un soubassement étranger est extrêmement instructive. Dans la pièce de la figure 2, planche VI, on voit, à un fort grossissement, que l'épithélium en bonne place a subi une kératinisation presque aussi intense que le vagin même de la femelle porteuse de greffe (ici surinjectée de folliculine) bien que le greffon ait été emprunté à une très jeune rate tout à fait impubère. Au contraire, l'épithélium hétérotopique est réduit à deux couches de cellules dont la superficielle, plus claire, est restée dans l'état où elle se trouvait chez l'animal qui a fourni la greffe. Il n'a pas réagi. Des débris de leu-

(¹) Nous avons sans doute perdu à cet égard beaucoup d'expériences, du fait que nous extrayions d'abord le tissu greffé de sa place pour l'étude histologique. La difficulté d'extraire de très petits fragments sans les abîmer nous a amenés à couper un fragment d'oreille et à étudier le transplant *in situ*, ce qui s'est montré la technique la plus favorable.

cocytes, marquant la lumière de la cavité artificielle créée primitivement, séparent bien les deux épithéliums.

Vers le point de réflexion de l'épithélium du fragment sur le tissu conjonctif auriculaire, la kératinisation s'étend, un espace très court, hors du fragment primitif, comme si la croissance de l'épithélium avait entraîné, sur quelques centièmes de millimètres seulement, la propriété réagissante. Or, il est possible et même vraisemblable que quelques cellules interstitielles aient pu être entraînées jusque-là par la cicatrisation dans laquelle il y a, il ne faut pas l'oublier, autant d'amœbisme cellulaire (ce qu'OPPEL (1913) appelait : mouvements épithéliaux) que de croissance proprement dite.

Mais loin de ce rebord, c'est-à-dire dans presque tout l'épithélium cicatrisé, la différence de réaction avec l'épithélium resté en bonne place est des plus saisissantes.

Il semble que cette expérience soit des plus démonstratives. Elle montre, avec certitude, que la propriété de sensible n'est pas, comme nous le présentions, la propriété d'un tissu, mais la propriété d'un complexe. Ce complexe comprend les cellules du réseau terminal, le tissu conjonctif et l'épithélium. On n'imagine guère que le tissu conjonctif ait des qualités à ce point spécifiques. On est donc amené à les reporter au réseau nerveux.

C'est d'ailleurs une expérience qui est loin de réussir à coup sûr, parce que c'est un hasard dans la cicatrisation, processus assez irrégulier, avec lequel il faut compter.

Nous avons répété l'expérience sur les cobayes dans des conditions sensiblement différentes. On prend des fragments de muqueuse vaginale de cobaye castrée et on la greffe dans l'oreille d'une femelle également castrée. Après deux jours, on injecte de folliculine le porteur de greffe. Le but de cette méthode était d'obtenir des cicatrisations aux dépens de l'épithélium de type castrat et de voir comment elles réagissaient ensuite.

Malheureusement, nous n'avons pas obtenu des images aussi claires que les figures 1 et 2, planche III. Sur le tissu conjonctif vaginal, l'épithélium a montré une kératinisation nette et intense (fig. 3 et 4) quoique très irrégulière selon les points, mais nous n'avons pas trouvé, dans les diverses greffes, de région où il y ait un épithélium de cicatrisation sur substrat étranger permettant de faire la comparaison. On note seulement de grandes variations de la réaction d'un point à un autre. Le tissu conjonctif vaginal croît d'ailleurs intensément sous l'influence hormonale. Il en résulte qu'il devient assez vite difficile de le distinguer à coup sûr du tissu conjonctif enflammé de l'hôte ⁽¹⁾.

(1) Dans beaucoup de ces expériences, il faut faire attention aux réactions de la peau de l'oreille et de ses annexes (gainés pileuses et glandes sébacées) qui réagissent très vivement au voisinage des transplants. L'épiderme envoie souvent des processus profonds cicatrisant les sacs créés à partir de leur orifice et il est bien des cas où de tels processus ne se distinguent guère de l'épithélium vaginal kératinisé. Il nous a fallu n'utiliser que les expériences que le hasard a faites claires et éliminer beaucoup d'entre elles ; surtout en ce qui concerne le vagin. En effet, la même confusion avec les processus épidermiques est naturellement éliminée quand on opère avec des épithéliums cylindriques.

Toutefois, en quelques points, de petites portions d'épithélium avaient cicatrisé des exsudats fibrino-leucocytaires ou du tissu conjonctif (probablement d'origine vaginale) mort et réduit aux fibres collagènes. En ces quelques points, l'épithélium était réduit à deux couches plates. On ne retrouvait en aucun point la couche de cellules mucoïdes superficielles qu'on rencontre généralement chez le castrat, mais la différenciation vers la kératinisation est nulle en ces points-là.

L'irrégularité de la kératinisation sur le tissu conjonctif vaginal lui-même peut s'expliquer par l'irrégularité de la survie des éléments neuro-interstitiels ou de leur multiplication dans des conditions de vie qui sont évidemment très inégales selon les points.

Tractus génital mâle. — Les transplants de vésicules séminales dans l'oreille et ceux de prostate survivent bien et sécrètent comme divers auteurs l'ont déjà vu. La sécrétion est d'ailleurs inégale selon les expériences parfois suffisantes pour distendre le transplant, parfois faible. Dans nos expériences, les transplants étaient empruntés à des animaux castrés et greffés à des mâles normaux : en 6 à 7 jours, la réaction était très nette.

L'étude par la méthode de l'osmium nous a montré, en des points à vrai dire peu nombreux (c'est une conséquence même de la technique) où l'impregnation était réussie, des cellules interstitielles et des fragments de réseau terminal assez bien conservés. Les cellules interstitielles avaient encore un aspect assez voisin de celui qu'elles ont chez le castrat. Remarquons, que dans ces transplantations, la réaction sécrétoire qui se traduit par un gonflement des cellules accompagné de multiplication (du type amitotique) intense est assez irrégulière, mais il y a certainement des points où le tissu conjonctif commence à s'altérer ce qui peut être cause de ces irrégularités de réaction locale de la vésicule séminale.

Des transplants de vésicule séminale de castrat (cobaye) sur mâle normal nous ont offert l'occasion de rencontrer de l'épithélium vésiculaire en cicatrisation ectopique, par plages de peu d'étendue, sur un tissu conjonctif que l'étude de la continuité des fragments, sur coupes en série, montrait assez éloigné du tissu conjonctif du transplant. Jamais nous n'avons rencontré là qu'un épithélium unistratifié, à cellules basses avec çà et là des noyaux basaux tangentiels tout comme dans les plus régressées des vésicules de castrats. Au contraire, sur le substratum normal, en de nombreux points tout au moins, la réaction de multiplication et de gonflement par sécrétion de l'épithélium était intense. Nous avons dit qu'il y a des points où cette réaction était faible mais en ces points un examen détaillé montre souvent des altérations du conjonctif sous-jacent. Quand il n'y en a pas de nettes, il faut se dire qu'il n'y a peut-être pas de cellules interstitielles partout, la vésicule en étant plus pauvre que le vagin. La réaction de la vésicule est plus localisée que celle du vagin sans doute aussi parce que la sécrétion n'entraîne pas les migrations considérables de cellules qui se produisent au cours du phénomène de stratification, dans ce dernier organe.

CHAPITRE VII

ESSAIS SUR L'ACTION DES HORMONES EN CULTURES DE TISSUS

Les premiers auteurs qui ont fait des cultures de tissus ont imaginé de les accélérer à l'aide d'hormones. EBELING (1924) a indiqué que la thyroïde accélérât les cultures, ce que les auteurs ultérieurs n'ont pu confirmer. CHAMPY (1914-1915) qui a essayé souvent l'action de la thyroïde et de la thyroxine n'a noté, sur des cultures de cœur ou de tissus divers d'embryon, aucune accélération notable. Ce qu'on sait maintenant de la spécificité des sensibles, fait que ces constatations diverses n'ont plus guère d'intérêt.

La question importante qui pourrait être résolue par les cultures et que nous venons de voir résolue par les greffes, ce serait celle de savoir si la réaction aux hormones persiste dans un complexe tissulaire et disparaît dans les conditions où les éléments réactifs sont purs de tissus nerveux interstitiels. Nous avons traité cette question parallèlement à celle des greffes qui nous a apporté à cet égard, nous l'avons vu, des conclusions d'une précision que nous n'espérions pas tout d'abord.

Le desideratum serait de comparer la réaction des cultures pures de cellules présentant une réaction hormonale typique à celle de cultures mixtes.

Dès le début de l'étude des cultures, CHAMPY (1913-1914) notait que les complexes tissulaires n'évoluent pas, d'une façon générale, comme les tissus isolés, qu'il y persiste des différenciations caractéristiques qui tendent, le plus souvent, à disparaître quand ces cellules sont isolées sur le milieu de culture. Il attribuait, à l'action réciproque des tissus, cette particularité et comparait cette action à l'action différenciatrice que les cylindre-axes du nerf exercent sur les cellules de la gaine.

D'ailleurs, à l'époque de ces travaux, on n'avait encore qu'une idée assez vague des actions hormonales morphogènes.

La question qui se pose maintenant est de savoir si ces différenciations sont maintenues par la présence d'hormones et sur quels éléments les hormones agissent.

Malheureusement pour la commodité de nos expériences, les éléments qui présentent des réactions caractéristiques sont, le plus souvent, des éléments épithéliaux très difficiles à cultiver purs à cause de leur pouvoir protéolytique qui s'exerce sur le substratum fibrineux. S'il est des cultures épithéliales assez commodées à obtenir (épithélium rétinien, épithélium ovarien) à cause du pouvoir fibrinolytique plus faible de ces tissus, ce n'est précisément pas le cas pour les épithéliums qui peuvent servir de réactifs hormonaux caractéristiques tels que les épithéliums utérin ou vaginal.

Cultures de testicule. — Seul le tissu testiculaire, surtout chez les Oiseaux, donne facilement des cultures pures. Or, ce tissu pourrait passer pour un réactif de l'hormone gonadotrope hypophysaire qui y détermine une évolution spermatogène caractéristique. En fait, CHAMPY (1913-1920), CHAMPY et MORITA (1928) ont vu que des fragments de tubes séminifères cultivés résorbent d'abord les éléments de la spermatogénèse, sauf les gonies, et qu'il peut se produire à nouveau, après 8 à 9 jours, des efforts de spermatogénèse caractérisés par la présence de spermatocytes leptotènes reconnaissables. En collationnant les préparations et les notes personnelles conservées au laboratoire sur ces expériences que l'auteur a mises à notre disposition, nous avons trouvé que ces tentatives de spermatogénèse ne se produisaient : 1° que dans des tubes séminifères qui avaient gardé leur architecture générale (c'est-à-dire leurs connexions normales et leur paroi conjonctive), qui constituent donc des complexes, et jamais sur les cellules ayant envahi le plasma ainsi que CHAMPY et MORITA l'ont d'ailleurs signalé ; 2° que dans des cultures où les lavages ont été faits avec du sérum de lapin ou de coq à l'exclusion de celles lavés au liquide de Locke ou à l'eau salée ⁽¹⁾. Ces constatations ont été faites sur des cultures en plasma, additionnées ou non d'extraits d'embryon.

Pour obtenir des cultures pures, il faut se servir d'extrait d'embryon, ce qui introduit une perturbation importante puisqu'on accélère la croissance d'une manière difficile à analyser. On obtient, non seulement des lames épithéliales avec le testicule de Mammifère (ce qui a été retrouvé par DUX (1939) qui les considère comme sertoliennes), mais on peut obtenir aussi des cultures pures. En fait, il est vrai que, comme l'avait déjà figuré CHAMPY (1920), ces lames proviennent de tubes où la spermatogénèse a régressé et où les cellules ont repris l'aspect épithélial, souvent appelé improprement sertolien, ce qui ne veut pas dire que les éléments ainsi transformés ne soient pas d'origine spermatogoniale, au moins en partie, et n'aient pas la valeur de gonades. Il arrive que l'épithélium germinatif resté ou revenu à ce stade momentanément, puisse ultérieurement subir une évolution spermatogène typique, comme c'est le cas pour la glande droite du poulet ou les nodules de régénération des Oiseaux (CHAMPY, MARQUEZ et LAVEDAN, 1939). D'autre part, le fait que les spermatocytes peuvent réapparaître après 9 à 11 jours de culture dans des tubes, qui étaient revenus en 3 à 4 jours à cet état épithélial, montre bien également que, parmi ces éléments, il en était qui avaient la valeur de gonades. La différence entre ce qui se passe dans les tubes en place et dans l'épithélium isolé est précisément fort remarquable. Il est à croire que cette évolution spermatogène, si faible soit-elle, est déterminée par l'hormone gonadotrope du plasma ou du sérum de lavage comme c'est le cas *in vivo*.

Lorsqu'on se sert de testicule de coq et d'extrait d'embryon, on obtient assez facilement des cultures en profondeur dites par CHAMPY et MORITA (1928) « en buisson de cactus » qui paraissent dériver aussi d'éléments de l'épithélium séminal, puisqu'on n'obtient rien de semblable avec les autres

(1) Les lavages par les liquides artificiels éliminent naturellement les petites quantités d'hormone que pouvait contenir le milieu primitif.

tissus. Ces cultures se peuvent repiquer en série. Le lavage avec sérum de coq adulte ne les modifie pas, par rapport à ce qu'on obtient avec simple lavage au Locke. Ce n'est peut-être pas très concluant parce que ces éléments sont dans des conditions extrêmement spéciales. Seul un résultat positif pourrait être invoqué. Il est à noter cependant qu'il n'y en a aucun. Rien n'indique donc ici que les hormones hypophysaires, contenues dans les humeurs, et qui paraissent agir encore un peu sur les complexes testiculaires, agissent de façon quelconque sur les éléments isolés.

Cultures de tractus génital femelle. — VERNE (1935) et DUX (1941) ont essayé de l'action de la folliculine sur des cultures d'utérus ou d'épithélium vaginal. Ce dernier a observé que l'addition de sérum d'animal injecté de folliculine donnait, sur les complexes qu'il appelle organismes vaginaux et qui ne sont, en somme, que des fragments de muqueuses cicatrisés par l'épithélium, selon le processus décrit depuis longtemps par OPPEL (1913) et CHAMPY (1913), une kératinisation des cellules épithéliales, ceci seulement après addition de sérum d'animal injecté, mais pas après addition directe de folliculine. La formation de lames épithéliales que DUX appelle des cultures pures, bien qu'elles restent en contact du fragment complexe initial, est considérée par lui comme caractéristique de l'influence du sérum d'animal riche en hormone.

Comme le réactif vagin donne une réaction typique nous avons été amenés à reprendre ces expériences. Nous avons employé la technique de culture de Champy avec de petits godets renfermant 4 à 5 gouttes de plasma, ce qui donne une épaisseur de 3 à 4 millimètres, technique bien plus commode que celle de la goutte pendante avec des tissus qui dissolvent la fibrine; ce plasma était ou non additionné d'extrait d'embryon. Cet extrait ayant une influence accélératrice propre et difficile à définir, il importait de faire la différence.

Les animaux fournissant l'explant ont été, soit des animaux castrés depuis longtemps (cobayes ou rats) où le vagin était revenu à l'état de régression complète, soit de jeunes animaux impubères dont le vagin n'avait jamais été kératinisé. Le milieu était du plasma de lapin castré afin d'éviter la quantité d'hormone non négligeable amenée

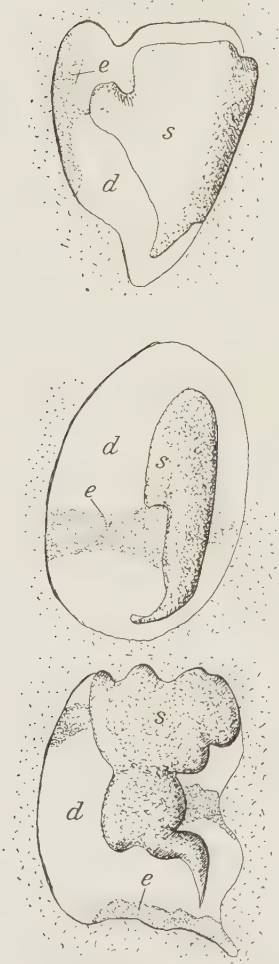


Fig. 50. — Cultures de vagin; départ des cellules épithéliales (dessinées à la loupe binoculaire); s : fragment ensemencé; d : cupule de dissolution de la fibrine; e : nappe épithéliale étalée qui s'isole parfois spontanément (fig. du bas).

par le plasma d'animaux mâles ou femelles normaux. La folliculine était apportée par lavage tous les deux jours à la culture à l'aide d'une émulsion de folliculine dans le liquide de Locke; culture à 37°.

On n'obtient pas, en effet, de lames épithéliales avec les fragments cultivés sur plasma seul sans extrait d'embryon. Il s'y fait seulement une cicatrisation de la section conjonctive par un épithélium qui reste constitué d'une couche de cellules restées aussi généralement claires avec une faible réaction muqueuse comme dans le vagin du castrat ou de l'impubère. On en obtient, par contre, dans les mêmes conditions, si on apporte de l'extrait d'embryon.

Le phénomène n'est pas régulier, comme dans toutes les cultures avec épithélium, et varie avec la disposition du fragment sur le plasma. Si l'épithélium est en dessous, la culture paraît avoir toutes les chances de se continuer sans étalement d'épithélium; si l'épithélium est en dessus, il arrive à glisser souvent sur le plasma, notamment au point où celui-ci se trouve au contact du conjonctif. En somme, la cicatrisation due au thigmotactisme des cellules épithéliales et à leurs mouvements propres, comme l'avaient fort bien vu CHAMPY (1913) et OPPEL (1913), tend à se faire sur le conjonctif, parce qu'il est solide, mais se continue, à l'occasion, sur toute autre surface solide, celle du plasma notamment.

Comme la dissolution du plasma progresse, il arrive que les cellules épithéliales ainsi migrées se trouvent isolées secondairement du fragment, ce qui permet, dans les cas favorables (ovaire), d'obtenir des cultures pures par repiquage. Dans le cas du vagin, la fibrinolyse est telle que les cellules n'adhèrent guère au plasma et forment un voile peu cohérent; on ne peut obtenir les cellules pures que par l'artifice qui consiste à enlever délicatement le fragment complexe primitif. Encore, les cellules épithéliales ainsi isolées ne manifestent-elles pas, par la suite, une grande activité de croissance et on n'est pas bien sûr qu'il s'agisse, dans les lames épithéliales d'une vraie culture pure et non de cellules qui se sont, dès le début, poussées l'une l'autre à partir du complexe primitif.

On comprend que cette considération est un peu gênante pour la différenciation que nous cherchons à établir.

Dans les figures données par Dux, qui part de vagin déjà stratifié, déjà de type malpighien, il semble que le phénomène de déplacement des cellules ait joué le rôle essentiel. Si les grains qu'il a pu photographier sont bien des grains de kératohyaline — ce dont on peut douter en l'absence de réaction caractéristique, car à frais toutes sortes de cultures épithéliales peuvent présenter de tels grains, notamment par exemple celles de l'épithélium ovarien qui ne se kératinise jamais — la seule conclusion que nous puissions tirer de ces résultats, pour ce qui nous intéresse, est que le



Fig. 51. — Nappe de cellules polyédriques épithéliales isolées dans une culture de vagin de cobaye.

complexe vaginal paraît réagir aux hormones *in vitro* d'une part et de l'autre qu'il réagit notablement moins bien que dans les greffes, ce qui indique, sans doute, simplement des conditions de vie plus précaires. C'est pourquoi nous avons tenu à partir d'animaux castrés ou impubères avec l'espoir d'obtenir des résultats plus caractéristiques.

Les cultures de vagin de castrat sans hormone, même additionnées d'extrait d'embryon, ce qui accélère nettement la croissance épithéliale, montrent toujours un épithélium mince et clair (fig. 4, pl. VII), plutôt plus mince et plus clair que chez l'animal même, ce qui tient évidemment à l'étalement de cicatrisation et s'observe dans toutes les cultures épithéliales.

Au contraire, après addition de folliculine, on observe, de 48 heures à

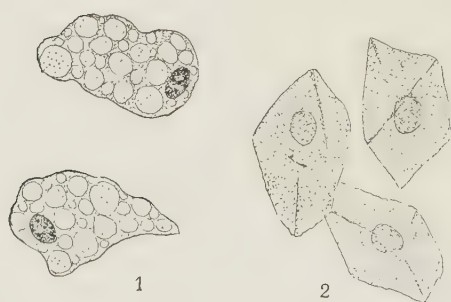


Fig. 52. — Frottis faits avec des cultures de vagin de cobaye castrée, culture lavée 4 jours avec folliculine.

- 1° Cellules prises dans une nappe épithéliale séparée du fragment initial.
- 2° Cellules prises sur le fragment initial. Les vacuoles des premières ont un vague métachromatisme à la thionine, les secondes présentent des crêtes d'empreinte nettes et un cytoplasme finement granuleux.

4 jours, une stratification de l'épithélium qui prend un aspect plus foncé, très semblable à celui produit chez le castrat par des injections de faibles doses de folliculine (fig. 5 et 6, pl. VII). Les cellules prennent aussi un aspect polyédrique assez caractéristique du type malpighien avec des angles vifs et il se forme parfois (après 4 jours) une lame externe de cellules minces, aplaties à la surface qui paraissent correspondre aux lames kératinisées. Nous n'avons pas réussi, cependant, à y faire une réaction histochimique très sûre de la kératine.

Toutefois, si on prend le complexe cultivé 4 jours avec une fine pince et qu'on fasse sur lame un frottis de cellules superficielles, on obtient des cellules polyédriques finement granuleuses avec

crêtes d'empreinte assez semblables à celles des frottis vaginaux au moment de l'œstrus.

On doit donc considérer que la réaction est caractéristique bien qu'infiniment plus faible qu'*in vivo*.

Cette stratification n'a généralement pas lieu également en tous les points du fragment. Il en est où elle est plus intense, plus marquée. La comparaison de divers fragments nous a montré que ce sont ceux où les tissus sous-jacents paraissent être restés en meilleur état. Il n'y a jamais d'indication de kératinisation quand le tissu conjonctif est mort avec noyaux pycnosés comme il arrive souvent au hasard des expériences sur certains points.

Il serait intéressant d'être sûr que le complexe renferme encore des cellules interstitielles vivantes. Nous n'avons pu nous en assurer avec la méthode à l'osmium, la petitesse extrême de fragments s'opposant à son

emploi pour des raisons techniques, mais de 2 à 4 jours, les cellules périvasculaires ne montrent pas de signes de dégénérescence, au moins dans les points qui sont en bonne condition et il y a tout lieu de penser que parmi elles, il y a des cellules neuro-interstitielles qui survivent là comme dans les greffes. Le fait que la stratification se produit par *places*, aux endroits où les tissus sous-jacents sont bien conservés, est aussi un argument indirect.

Nous avons choisi des cultures de 48 heures additionnées d'extrait d'embryon où il y avait de l'étalement épithélial ; nous avons enlevé le fragment puis fait agir sur elles 48 heures la solution de folliculine. Ces cellules prélevées ensuite avec une fine pipette pour faire un frottis, nous ont montré des éléments très différents de ceux qu'on observe sur le complexe ; cellules claires avec de grosses vacuoles à contenu mucoïde un peu métachromatique par la thionine. Si imparfaite que soit l'expérience et critiquable à cause de l'emploi d'extrait d'embryon, elle montre que les cellules isolées ne paraissent plus du tout capables de réagir. Il est incontestable cependant, que la démonstration des greffes se présentait mieux.

Utérus et folliculine. — L'épithélium utérin est notablement plus facile à cultiver que celui du vagin et donne plus facilement des étalements épithéliaux parce qu'il est moins fibrinolytique. Mais il présente cet inconvénient que ses réactions hormonales à la folliculine ne sont pas du tout caractéristiques ; elles se manifestent notamment par une multiplication cellulaire que rien ne différencie *a priori* de celle qu'on provoque par addition d'extrait d'embryon par exemple, ou qui se peut produire dans divers tissus isolés par le seul fait de l'isolement en culture, même dans le plasma de l'animal auquel est emprunté l'explant ainsi que l'a montré CHAMPY (1914).

Nous croyons devoir, cependant, indiquer ce que donnent de telles cultures en diverses conditions.

Lorsque l'utérus est emprunté à une femelle castrée et cultivé dans du plasma de femelle castrée, on observe une cicatrisation épithéliale d'activité médiocre s'il n'y a pas d'extrait d'embryon. L'épithélium qui tend à s'aplatir ne présente pas de caractère bien particulier qui puisse servir de repère. Si on ajoute de l'extrait d'embryon, la cicatrisation est plus active et on observe souvent de l'épithélium à la surface du plasma. Jamais on ne voit le conjonctif s'œdématier, pas plus que chez le castrat lui-même. Ce conjonctif cultive volontiers, activement en fusées, si on a employé de l'extrait d'embryon et ces fusées conjonctives paraissent un des facteurs favorisant le passage de l'épithélium sur le plasma. L'utérus de lapine ou

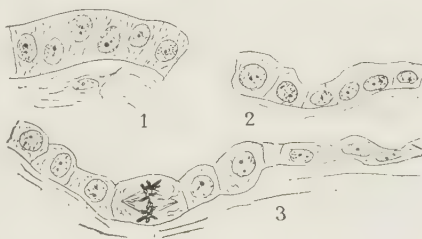


Fig. 53. — Culture d'utérus de lapine. Stade non lutéinique sur plasma de l'animal même, lavage avec son propre sérum ; 1 : sur le fragment ; 2 et 3 : sur le plasma ; on voit qu'on ne retrouve guère de caractères utérins.

rate impubère paraît former plus volontiers des lames épithéliales, comme il est de règle avec des animaux plus jeunes.

L'addition de folliculine, sans extrait d'embryon, paraît activer la multiplication des cellules épithéliales et leur étalement, sans l'activer autant que l'extrait d'embryon. De même, la culture sur plasma de femelle mûre. Cela ne nous a pas paru d'une netteté saisissante cependant. Par contre, chaque fois qu'on a ajouté de la folliculine, nous avons noté comme dans les greffes un œdème net du conjonctif des petits fragments de muqueuse. Ce phénomène paraît donc sur les petits fragments plus caractéristique de la réaction utérine que la croissance épithéliale. Ici encore, l'étude des cultures confirme celle des greffes.

Nous avons essayé, d'autre part, des cultures de petits fragments de muqueuse utérine ⁽¹⁾ juxtaposés étroitement avec de petits fragments d'ovaire, ces derniers choisis de sorte qu'on ait éliminé l'épithélium germinatif. Dans ces conditions, il arrive que l'épithélium utérin cicatrise le petit fragment d'ovaire juxtaposé. Nous avons vérifié sur coupe que le fragment ovarien, après 6 et même 8 jours, renferme encore de jeunes follicules en évolution ⁽²⁾ (fig. 12, pl. VII) et nous pensions qu'il devait ainsi élaborer un peu de folliculine ⁽³⁾. La comparaison de l'épithélium sur l'utérus et de celui qui a envahi l'ovaire pouvait être intéressante. Si l'action hormonale était *directe*, l'épithélium devrait reprendre sur l'ovaire une activité plus grande ou un aspect typique.

Il est à remarquer d'abord qu'on observe fréquemment dans les complexes de muqueuse utérine cultivés une ciliation de l'épithélium utérin, ciliation qui n'existait pas sur la pièce avant la mise en culture et dont le sens est assez énigmatique ⁽⁴⁾. Nous ne savons pas notamment si ce phénomène est de cause hormonale. Cette ciliation se voyait sur les cultures juxtaposées à l'ovaire, mais pas sur l'épithélium ayant envahi l'ovaire. L'épithélium y est bas et clair sans aucun cil, toujours plus bas que sur l'utérus et avec des caractères tels que si on ne savait pas, par l'étude de la zone de continuité, qu'il est d'origine utérine, on n'en aurait aucune indication. Cela indique, en tous cas, que, hors de son substratum normal, l'épithélium, malgré l'apport d'hormones, tend plutôt à perdre ses caractères utérins.

Ceci se rapproche d'observations analogues faites sur des cultures de muqueuse utérine diverses, pratiquées sur le plasma même de l'animal qui

⁽¹⁾ Ici prises à des lapines non castrées.

⁽²⁾ C'est fréquent dans les cultures d'ovaires où l'évolution folliculaire se continue dans le fragment (CHAMPY et MORITA, 1928 et aussi MARTINOSITCH, 1938). Cela, peut être, sous l'action d'hormones gonadotropes contenues dans le plasma ou le sérum de lavage. En tous cas, d'après CHAMPY et MORITA cela ne se retrouve pas sur les lames épithéliales isolées du substrat.

⁽³⁾ Les lavages faits avec du sérum de lapine mûre et non au Locke pour maintenir l'influence gonadotrope de l'hypophyse.

⁽⁴⁾ KLEIN (1936) a vu une ciliation analogue au stade de régression qui suit l'état gravidique de la muqueuse chez la lapine. Nous l'avons retrouvée dans des cultures de lapine gravide conservées 5 à 7 jours *in vitro*; ce n'est pas l'influence lutéinique qui avait disparu de nos cultures lavées avec du sérum de lapine gravide!

avait fourni l'explant. Indépendamment du fait que la ciliation fréquente dans l'épithélium en place normale ne s'observe pas dans l'épithélium qui envahit le plasma, on remarque qu'elle ne s'observe pas non plus sur celui qui a cicatrisé les fragments de tissu conjonctivo-musculaire emportés accidentellement avec le petit morceau (fig. 13, pl. VII). Au contraire, elle s'observe encore dans la zone de cicatrisation qui s'étend sur les sections de conjonctif de la muqueuse (qui est, nous l'avons vu, riche en cellules interstitielles). Jamais non plus nous ne l'avons rencontrée sur l'épithélium qui cicatrise çà et là des petits fragments de tissu conjonctif où tous les éléments cellulaires sont morts et qui ne sont plus qu'un substratum mécanique faisant jouer le thigmotactisme épithélial. Bien que ces constatations soient loin d'avoir une valeur décisive, nous les signalons parce qu'elles indiquent que, hors de son substratum normal, hors du complexe, la réaction de l'épithélium est très différente de ce qu'elle est en bonne place, mais nous ne saurions affirmer que la ciliation est de cause hormonale.

Utérus et progestérone. —

Dans le même ordre d'idées, nous avons fait des cultures de muqueuse utérine de lapine au stade de la dentelle sur le plasma de la lapine même qui portait un corps jaune, ces cultures ayant été lavées avec le sérum de ce même animal. L'épithélium au stade de la dentelle avait l'aspect bien particulier, étudié par ANCEL et BOUIN (*loc. cit.*) et de manière intense,

avec ses amitoses très spéciales, caractéristiques de l'action de la progestérone. Pendant 4 à 8 jours, l'épithélium garde ce type et paraît se multiplier sous cette forme pour fournir à la cicatrisation, car on n'y voit pas de mitoses, contrairement à ce qui s'observe dans les cultures utérines ordinaires.

Or, sur les portions d'épithélium qui cicatrisent du tissu conjonctif autre que celui de la muqueuse ou des brîbes de tissu conjonctif dépourvues de cellules vivantes, l'épithélium a repris un aspect normal avec cellules plus ou moins basses, mais ne présentant plus les noyaux bourgeonnants et les amitoses caractéristiques. Il en est de même quand l'épithélium envahit la surface du plasma.

Ce fait, que l'action de la progestérone a besoin pour s'exercer du complexe, nous paraît assez suggestif et bien conforme à ceux exposés ci-dessus.



Fig. 54. — Culture d'utérus de lapine pris au stade lutéinique cultivé en 5 jours; lavage au sérum de l'animal lui-même, fixation Champy; 1 : épithélium sur le fragment ensemencé (2 détail); 4 : épithélium sur le plasma (3 détail). Sur ce substrat anormal, l'épithélium tend à reprendre un aspect banal malgré la persistance de l'excitant hormonal.

Il nous a engagé à faire l'expérience suivante : des fragments de muqueuse utérine de lapine non castrée, mais sur laquelle on a vérifié que l'utérus n'avait aucune indication de la dentelle, sont cultivés dans le plasma de l'animal même (pour avoir un milieu avec un peu de folliculine, nécessaire à l'action secondaire de la progestérone). Les cultures sont additionnées de progestérone (en émulsion dans le liquide de Locke) soit dès le début et sans intervention d'extrait d'embryon, soit après addition d'extrait d'embryon et 48 heures après la mise en culture, afin d'attendre qu'il se soit formé des nappes épithéliales séparées du complexe initial.

Dans ces conditions, on observe une réaction très nette de l'épithélium à la surface du fragment complexe avec amitoses multiples et tendance à former des replis (fig. 1 et 2, pl. VII). Pour n'avoir aucun doute, nous avons

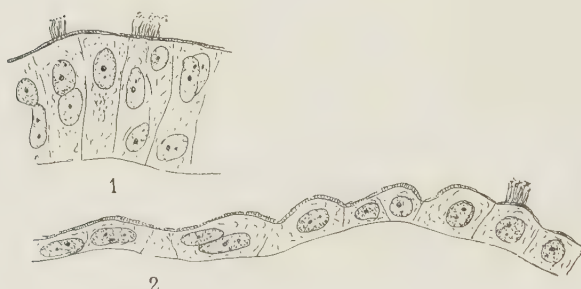


Fig. 55. — Culture d'utérus (stade lutéinique) 6 jours, lavage au Locke; 1 : sur du tissu conjonctivo-musculaire très altéré; les cils se conservent çà et là, les caractères sont affaiblis, il reste encore une cuticule assez nette qu'on ne voit pas hors de ce stade.

pris soin de comparer avec des cultures de la même muqueuse lavées simplement au Locke où le phénomène manque complètement. Dans les cultures avec progestérone, l'épithélium et les glandes présentent des images de clivages multiples. Il semble aussi un peu épaissi, le protoplasma présentant des canalicules bien visibles vers sa surface (fig. 56 II). Les glandes et l'épithélium ont, çà et là, une tendance à former des papilles qui n'arrivent

pas, semble-t-il, à entraîner le tissu conjonctif sous-jacent.

Par contre, sur les portions d'épithélium que nous avons vues, çà et là dans les cultures, cicatriser des fragments de tissu conjonctif réduits au seul stroma de fibres, sans cellules vivantes, l'épithélium assez bas ne présentait aucun caractère qui le distinguait de celui des cultures utérines banales, on peut même dire rien qui le put faire reconnaître comme utérin à première vue.

Ici encore, l'étude des cultures confirme parfaitement les résultats obtenus avec les greffes.

Elle montre que le type spécial de l'épithélium de la dentelle préalablement constitué *in vivo*, se conserve *in vitro* s'il reste en place, mais pas si l'épithélium s'étend sur un substratum anormal, et qu'avec l'utérus où la dentelle n'est pas formée, on peut la constituer *in vitro* ou au moins en percevoir une indication nette si l'épithélium est sur son substrat normal, pas s'il est sur un substrat quelconque.

Tractus mâle et testostérone. — CHAMPY (1921) étudiant la régression en culture de différenciations diverses avait montré que la prostate de cobaye

cultivée *in vitro* perdait vite la propriété d'élaborer le ferment spécial agissant sur le liquide vésiculaire que CAMUS et GLEY (1899) appellent vésiculase. A cette époque, on ignorait l'action de la testostérone sur la prostate. Mais CHAMPY se souvient et a noté que ces cultures étaient lavées au Locke ce qui élimine peu à peu l'hormone.



Fig. 56. — Cultures d'utérus de lapine (stade non lutéinique) sur plasma de cette même lapine.

II : culture lavée au Locke 4 jours. Persistance de l'état initial.

I : culture lavée au Locke additionnée de progestérone, même temps. Clivages caractéristiques ; V : vaisseaux avec régénérats sanguins.

Les essais de cultures de prostate de cobaye castré ne nous ont pas donné de bons résultats ⁽¹⁾, nous nous réservons de les reprendre. Mais la vésicule séminale nous a paru plus commode pour prendre de la muqueuse à peu près isolée.

(1) L'organe est petit, très adipeux, si bien qu'il est rare que les fragments ensemencés un peu à l'aveuglette renferment des portions d'épithélium disposées de telle sorte qu'elles cultivent.

Les fragments de vésicule séminale de castrat (cobaye) cultivés sur plasma de lapin castré, montrent simplement des cicatrisations épithéliales par un épithélium qui reste bas, sans caractère bien précis.

Des fragments de ce même épithélium cultivés sur plasma sans extrait d'embryon et lavés au Locke additionné de testostérone montrent en 3 à 4 jours un épithélium extrêmement épaissi dont les cellules, au protoplasme très élargi, sont bourrées de très fines granulations (fig. 7, pl. VII), dont l'aspect et les réactions de colorabilité sont très semblables à celles de la sécrétion des cellules d'une vésicule normale. Il ne paraît guère y avoir de multiplication cellulaire. Le phénomène sécrétoire est en tous cas dominant, il amène ces cellules très grandes, peu cohérentes, à se séparer facilement du substratum conjonctif, mais sans cependant qu'elles émigrent sur le plasma (sans doute la sécrétion qui les remplit gêne-t-elle leur amœboïsme). Ces cellules séparées deviennent souvent peu colorables (comme il arrive aussi dans l'organe normal).

Il est difficile de dire si le phénomène sécrétoire est aussi marqué qu'*in vivo* et de faire des comparaisons quantitatives, mais il est parfaitement net, plus même que la stratification vaginale sous l'influence de la folliculine. Comme ce dernier, il n'est pas égal partout et semble plus intense aux points où le substratum paraît vivre le mieux.

Il est arrivé ça et là qu'on emporte de petits fragments de muscle. On y trouve une multiplication par clivage et par mitose et une hypertrophie marquée des éléments, mais on ne saurait affirmer que ce phénomène soit de cause hormonale, car ainsi que l'a montré CHAMPY (1913), on observe cela dans les cultures de muscles lisses quelconques.

Nous n'avons pas rencontré, dans nos cultures, d'épithélium vésiculaire migré sur le plasma, c'est-à-dire des cellules épithéliales séparées de leur substrat, mais l'irrégularité de la réaction sécrétoire sur le fragment lui-même paraît justiciable de la même explication que dans le cas du vagin : là où il y a des cellules sous-jacentes et notamment des cellules péri-vasculaires en bon état, la réaction est nette.

Epididyme. — Nous avons aussi comparé des cultures diverses d'épididyme d'animal très jeune, faites en plasma de lapin mâle adulte d'une part, en plasma de femelle de l'autre ; lavage fait avec du sérum de l'animal qui a fourni le plasma. Nous avons choisi ce matériel parce que nous savions que les petits fragments épididymaires à cet âge vivent bien en culture. Ils donnent parfois, rarement, car il faut qu'un tube se trouve par hasard ouvert à la place convenable, des épithéliums d'étalement ou de cicatrisation.

Dans les fragments cultivés sur le plasma de mâle, nous avons vu apparaître (en 3 à 4 jours de culture), des boules de sécrétion que les cellules excrétaient et qui manquaient dans les cultures de comparaison sur plasma de femelle où l'épithélium était resté bas et inactif.

Dans les rares plages d'épithélium ectopique obtenues sur les cultures avec sérum de mâle, il n'y avait pas de sécrétion (fig. 9 et 10, pl. VII).

Ici encore, nous avons confirmation d'une réaction hormonale de l'épithélium quand il fait partie du complexe alors que cette réaction manque en situation ectopique.

Toutes ces expériences de cultures et de greffes parlent dans le même

sens : là où un tissu est pur, là où il se trouve sur un substrat anormal, il ne présente plus les réactions hormonales caractéristiques dont il présente au moins des indications plus ou moins nettes quand il est sur son substratum normal renfermant notamment des éléments périvasculaires encore en bon état, qui comprennent évidemment les cellules interstitielles neurosympathiques.

Ces expériences montrent que la sensibilité hormonale n'est pas une propriété endogène de l'épithélium lui-même, mais la propriété d'un complexe dans lequel nous retrouvons toujours le réseau de cellules interstitielles.

Les réactions observées dans les très petits fragments de cultures sont toujours très faibles si on les compare à la réaction normale et même à celles observées dans les greffes (sauf, peut-être, le cas de la vésicule séminale). C'est qu'on n'y a emporté, sans doute, que de rares éléments du réseau terminal qui y vivent mal. Les conditions, au centre d'un fragment même très petit, sont très précaires, comme le montraient déjà les premières observations de CHAMPY (1913).

Le fait que ces réactions se produisent en culture par points localisés, aux endroits où les éléments sous-jacents vivent le mieux, est très suggestif et parfaitement d'accord avec ce que nous a appris l'étude des greffes.

CONCLUSIONS

Nous avons exposé ce qu'est la sensibilité locale aux hormones, les faits généraux qui montrent que ce n'est pas une propriété d'un tissu particulier, mais une propriété régionale, indépendante certes du système nerveux central, mais qu'on ne peut séparer sûrement du sympathique périphérique.

Ceci nous a amené à étudier ce système sympathique terminal et à nous en faire une idée personnelle, légèrement différente des idées classiques notamment en ce qui concerne les cellules interstitielles qui nous paraissent constituer une catégorie d'éléments assez spéciaux formant passage entre les cellules nerveuses vraies, les cellules des gaines et les cellules chromaffines.

Nous avons étudié et décrit, avec une méthode spéciale, le système terminal dans divers organes-types de réactifs hormonaux, et montré qu'il y est plus riche que dans la moyenne des autres organes. Ces réactifs hormonaux, à travers toutes leurs différences structurales ont, en commun, une innervation sympathique spécialement abondante qui avec leur vascularisation particulière les rapproche des glomérules vasculaires. Cette innervation est telle qu'il est impossible de prélever un petit fragment de tels organes sans emmener au moins quelques cellules du réseau terminal.

Pour élucider la part que prennent, aux réactions hormonales des organes sensibles, les différentes parties du sympathique, nous avons étudié d'abord les variations des ganglions sympathiques et montré qu'ils participent largement aux variations hormonales des organes qu'ils innervent dans des cas très divers. Le réseau sympathique terminal lui-même subit des varia-

tions hormonales importantes dans la disposition des fibres terminales et dans la forme et l'aspect des cellules interstitielles.

Par une série d'expériences de greffes ou de cultures *in vitro*, nous avons vu que les fragments, réagissant à l'état isolé, renferment des cellules interstitielles vivantes.

Chaque fois qu'on arrive à obtenir, par culture ou par greffe, des épithéliums susceptibles de présenter une réaction caractéristique soit purs, soit portés par un substratum conjonctif autre que leur substratum normal et éloigné de lui, les réactions hormonales ne se produisent plus, alors qu'elles sont nettes et parfois intenses dans l'épithélium transporté avec ses tissus sous-jacents.

La sensibilité locale aux hormones n'apparaît donc pas comme une propriété d'un tissu mais comme celle d'un complexe tissulaire. L'élément important de ce complexe paraît être le système nerveux sympathique terminal plus ou moins aidé par ses ganglions, et toute une série de faits convergents indiquent que c'est dans l'innervation sympathique qu'il y a lieu de chercher la cause de la spécificité réactionnelle aux hormones et de ses variations de répartition. Le réseau sympathique terminal avec ses cellules interstitielles joue, dans cette réaction, un rôle qui paraît essentiel. Cependant, les cellules des ganglions périphériques paraissent y participer en quelque manière.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

I. — Hormones.

- BADESCO. — Etude de l'influence de la castration sur les glandes anales du lapin. *C. R. Soc. biol.*, 9 novembre 1929.
- BAYLISS et STARLING. — The chemical Correlation of the secretory process. *Proc. of roy. soc.*, t. 67, p. 310, 1904.
- BENOIT (J.). — Structure, origine et fonction des cellules interstitielles du testicule chez le coq domestique. *Arch. anat. micros.*, t. 25, p. 173, 1929.
- BLOTEVOGEL. — Das Ganglion cervicale Uteri des kastrierten Tieres. *Zeitsch. für mikrosk. anat. Forsch.*, Bd 13, p. 625, 1928.
- BOUIN et ANCEL. — Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. *Journal de physiol. et pathol. gén.*, p. 1, 1910.
- BOUIN (P.) et COURRIER (R.). — La greffe des cornes utérines chez le lapin. Leurs réactions aux hormones génitales. *Arch. anat. microscopique*, t. XXV, pp. 189-202, 1929.
- BROWN SÉQUARD. — Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales. *Arch. générale de médecine*, 1856.
- BROWN-SÉQUARD et d'ARSONVAL. — *Arch. de physiologie*, 1891.
- CAMUS et GLEY. — Action coagulante du liquide de la prostate externe de hérisson sur le contenu des vésicules séminales. *C. R. Soc. biol.*, 3 juin 1899.
- CARIDROIT. — Etude histophysiologique de la transplantation testiculaire et ovarienne chez les Gallinacés. *Bull. biol. France-Belgique*, t. 60, fasc. 2, pp. 135-312, 1926.
- CARIDROIT. — Intersexualité expérimentale chez les Gallinacés. *Arch. anat. micros.*, t. 25, p. 294, 1929.
- CESA (I.). — Influence des actions hormonales sur les glandes du col utérin. *La gynécologie*, 16 novembre 1936.
- CHAMPY. — L'action de l'extrait thyroïdien sur la multiplication cellulaire. *Congrès de physiol.* Paris, 1926.
- CHAMPY. — Action excitante de la thyroïde sur certaines zones germinatives localisées. Caractère électif de cette action. *Arch. de morphol. gén. et expér.*, 1922.
- CHAMPY. — Corrélation entre organes sensoriels et caractères sensibles liés aux phénomènes sexuels. *Arch. int. de pharmacodynamie et de thérapie*, 1930.
- CHAMPY. — Résultats éloignés d'une fistule déférentielle chez le cobaye. *C. R. Soc. biol.*, mars 1930.
- CHAMPY. — Sexualité et hormones. Paris, Doin, 1924.
- CHAMPY. — Recherches sur l'action des glandes génitales sur le plumage des Oiseaux. *Arch. anat. micros.*, t. 31, p. 45, 1935.
- CHAMPY. — Régénérats testiculaires à l'intérieur de la surrénale. *C. R. Soc. biol.*, février 1931.
- CHAMPY — Sensibilité du plumage et la Chalone, ses variations génétiques. *Bull. biol. de la France et de la Belgique*, t. 69, fasc. 4, 1935.
- CHAMPY. — Mutation de la sensibilité des caractères influencés par la Chalone ovarienne. *C. R. Soc. biol.*, t. 118, p. 423, 2 février 1925.
- CHAMPY. — Les greffes de glandes génitales. *Conférences de thérapeutique publiées par Læper*, 1942.
- CHAMPY (Christiane). — Essai sur la régulation de la croissance ovarienne et le rôle qu'y jouent les hormones sexuelles. *Thèse*. Paris, 1937.

(1) Nous avons partagé cet Index en trois parties à cause de la diversité des sujets.

- CHAMPY, BENCAN et KELLER. — Sur les hormones sexuelles de la femelle. *C. R. Soc. biol.*, 25 juin 1927.
- CHAMPY, BENCAN et KELLER. — Reproduction des phénomènes gravidiques par injections d'hormones ovariennes. *C. R. Soc. biol.*, t. 97, 9 juillet 1927.
- CHAMPY et COLLE. — Sur une corrélation entre la sécrétion du jabot des pigeons et les glandes génitales. *C. R. Soc. biol.*, t. 82, p. 88, 1919.
- CHAMPY et DEMAY. — Structure et homologie des papilles charnues des régions dénudées de la tête des Gallinacés. *Bull. Soc. zool.*, t. 60, n° 5, 1930.
- CHAMPY et DEMAY. — Quelques faits relatifs à l'action de la Chalone des glandes génitales des Oiseaux. *C. R. Soc. biol.*, t. 109, p. 855, 1932.
- CHAMPY et DEMAY. — Les variations de sensibilité des diverses parties de la plume et leur importance morphogène. *C. R. ass. anat.* Montpellier, 1935.
- CHAMPY et DEMAY. — L'action de la castration sur les coqs des races huppées. *C. R. Soc. biol.*, t. 119, p. 23, 1935.
- CHAMPY, BULLIARD, KRITCH et DEMAY. — Etude du mécanisme de développement de quelques caractères sexuels des Oiseaux. *Arch. d'anat. micros.*, t. XXVII, fasc. 3, 1931.
- CHAMPY et KRITCH. — Le tissu muco élastique de la crête du coq, réactif de l'hormone sexuelle. *C. R. Soc. biol.*, t. 92, p. 683, 1925.
- CHAMPY et KRITCH. — Etude histologique de la crête des Gallinacés et de ses variations sous l'influence des facteurs sexuels. *Arch. de morphol. gén. et expér.*, fasc. 25, 1926.
- CHAMPY, KRITCH et LLOMBART. — Etude de quelques structures communes à des variants sexuels très divers. *C. R. ass. anat.* Bordeaux, 1929.
- CHAMPY, KRITCH et LLOMBART. — Adiposité, pancréas et foie des castrats. *C. R. Soc. biol.*, janvier 1929.
- CHAMPY, KRITCH et LLOMBART. — Sur quelques détails remarquables de la structure des cornes osseuses. *C. R. Soc. biol.*, juin 1929.
- CHAMPY et KRITCH. — Influence corrélatrice de la castration sur les glandes odorantes et l'appareil olfactif. *C. R. Soc. biol.*, 19 janvier 1929.
- CHAMPY et DREYFUSS. — Y a-t-il un mécanisme nerveux dans les actions hormoniques. *C. R. Soc. biol.*, t. 124, 1937.
- CHAMPY, R. et C. COUJARD. — Ganglions sympathiques terminaux et sensibilité locale aux hormones morphogènes. *Annales d'endocrinologie*, t. 2, n° 3, 1941.
- CHAMPY, LAVEDAN et MARQUEZ. — Les potentialités évolutives des cellules sexuelles des Oiseaux et la production du séminome par régénération. *Arch. zool. expér.*, 1939.
- CHAMPY et RADU. — Etude quantitative de la thyroxine sur la métamorphose des Amphibiens. *C. R. ass. des anat.*, Varsovie, 1931.
- CHATAGNON (P.). — Action de la castration sur les glandes odorantes du bouc. *C. R. Soc. biol.*, t. 106, p. 631, 28 février 1931.
- CLAUDE-BERNARD. — Leçons de physiologie expérimentale. Paris, 1885.
- CLAUDE-BERNARD. — Introductions à l'étude de la médecine expérimentale. Paris, 1865.
- COUJARD (R.). — Recherches histologiques et expérimentales sur l'hypertrophie prostatique et essais thérapeutiques. *Thèse médecine*. 1937.
- COUJARD (R.). — Participation du sympathique terminal aux variations hormonales. *Soc. d'endocrin.*, t. 3, n° 3, 25 juin 1942.
- COURRIER (R.) et GROS. — Action de la folliculine chez le singe mâle impubère. I. Apparition d'une peau sexuelle. *C. R. Soc. biol.*, t. 118, p. 683, décembre 1934.
- COURRIER (R.). — Corrélations fonctionnelles des deux hormones de l'ovaire. *C. R. Soc. biol.*, t. 127, p. 140, 1938.
- COURRIER (R.). — Rut expérimental chez la femelle castrée et chez la femelle impubère. *C. R. Soc. biol.*, p. 453, 1924.
- COURRIER (R.). — Antagonisme et synergie des hormones ovariennes. *C. R. acad. de Médecine*, t. 124, n° 1-2, p. 39, 1940.
- DA COSTA (A.). — Sur les rapports entre les ébauches du corpuscule carotidien et du sympathique cervical chez les Cheiroptères. *C. R. ass. anat.*, t. 30, 1935.

- DA COSTA (C.). — Paraganglions et sympathique. *Ann. d'endocrinologie*, nos 4-5, 1939.
- FAULKNER. — Observations on physiological factors influencing the genetic coloration of fowl plumage. *Arch. f. Entwickl. Mech.*, Bd : 126, s. 663, 1932.
- GLEYS (E.). — Les sécrétions internes. Paris, 1914, *Revue gén. des Sciences*, 30 juin 1915. Quatre leçons sur les sécrétions internes. Paris, 1913, 1920.
- GLEYS (P.). — Sur l'extraction de l'hormone du corps jaune. *C. R. Soc. biol.*, 3 mars 1928.
- GOODALE. — Some results of castration in ducks. *Bull. biol.*, t. 20, 1910.
- GOODALE. — A feminized cockerel. *Journ. expér. zool.*, t. 20, p. 421, 1914.
- GOODALE. — Gonadectomy in relation to the secondary sexual character of some domestic birds. *Carnegie Institutions Publications*. Washington, 1916.
- HECHTER (O.), LÉO (M.) et SOSKIN (S.). — The relation of hyperemia to the action of œstrin. *Endocrinology*, t. 26, pp. 73-74, 1940.
- JOHN (M) et GUSTAVSON (R. G.). — The production of female genital subsidiary characters and plumage sex characters by injection of human placental hormone in fowls. *Proc. soc. exp. biol.*, 1930 a.
- LACASSAGNE. — Dimorphisme sexuel de la glande sous-maxillaire chez la souris. *C. R. Soc. biol.*, t. 133, p. 180, 1940.
- LACASSAGNE, CAUSSE (R.). — Dimorphisme sexuel de la glande rétrolinguale chez la souris. *C. R. Soc. biol.*, t. 135, p. 525, 1941.
- LYONS (W. R.). — Preparation and essay of mamotropin. *Cold Spring Harbor Symposia on quant. Biol.*, t. 5, p. 198, 1937.
- MAY (R.-M.). — La transplantation des glandes sexuelles et ses effets physiologiques chez les Vertébrés jeunes et adultes. III. Mammifères. *Bull. soc. sexologie*, 1932-1934.
- MAY (R.-M.). — La greffe bréphoplastique intra oculaire de l'ovaire chez la rate. *Ann. d'endocrin.*, t. 1, p. 527, 1939-1940.
- NAKAMURA. — Etude anatomocomparative, embryologique et embryomécane de la papille cloacale des tritons. *Bull. biol. France et Belgique*, 1927.
- OERTEL (O.). — Anatomie, Histologie und Topographie des weiblichen Urogenitalapparates. *Halban Zeitsch. f. Frauenheilkunde*, Bd 1, s. 291, 1924.
- PENITSCHKA. — Ueber den Bau des Ganglion cervicali uteri des Menschen mit Berücksichtigung mehrkernigen Ganglienzellen und des chromaffinen Gewebes. *Anat. Anz.*, Bd 66, s. 417, 1929.
- PENITSCHKA. — Paraganglion aorticum supracardiale. *Zeits. mikr. anat. Forsch.*, t. 34, p. 24, 1931.
- PÉZARD. — Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les Oiseaux. *Bull. biol. France et Belgique*, 1918.
- PÉZARD (A.). — Influence du sexe, de la maturité et de la castration sur la rétine des Oiseaux. Variation de la proportion des boules colorées. *C. R. Soc. biol.*, t. 108, p. 722, 14 novembre 1931.
- PFLÜGER. — Ueber die Eierstocke der Säugetiere und des Menschen. Leipzig, 1863.
- RIDDLE (O.), BATES (R.-W) and DYKSHORN (S. W.). — A new hormone of the anterior pituitary. *Proc. soc. exp. biol. méd.*, t. 29, p. 1211, 1932.
- RIDDLE (O.) and BATES (R. W.). — Sex and internal secretions. *Baltimore*, chap. 20, 1939.
- SAND (K.). — Experimenteller Hermaphroditismus. *Arch. de Ges. Physiol.*, 173, t. 1, p. 7, 1918.
- SAND (K.). — Etudes expérimentales sur les glandes sexuelles chez les Mammifères. *Journ. de physiol. et pathol. gén.*, t. 19, pp. 305-322, 1921.
- SAND (K.). — L'hermaphroditisme expérimental. *Journ. de physiol. et pathol. gén.*, t. 20, pp. 472-487, 1922.
- SAND (K.). — Die Physiologie des Hodens. Leipzig, 1933.
- SCHAFER (Ed.). — The endocrin organs; an introduction on the study. London, 1916.
- STARLING (E. A.). — The chemical correlation of the functions of the body. *Croonian Lectures The Lancet*, juin 1905.

- STEINACH. — Femininisierung von Männchen und Maskuliesierung von Weibchen. *Zentralbl. Physiol.*, t. 27, pp. 717-723, 1913.
- STEINACH. — Pubertätsdrüsen und Zwitterbildung. *Arch. für Entw. Mech.*, t. 42, pp. 307-332, 1916.
- STEINACH. — Künstliche und natürliche Zwitterdrüsen und ihre analogen Wirkungen. *Arch. für Entw. Mech.*, t. 46, pp. 12-37, 1920 a.
- STEINACH. — Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. *Arch. für Entw. Mech.*, t. 46, pp. 553-618, 1920 b.
- THALES MARTINS et PORTO. — Contractilité et réactions pharmacologiques des canaux déferents et des vésicules séminales après conservation à basse température de rats normaux castrés et traités par les hormones sexuelles. *Soc. biol.*, t. 127, 1938.
- THALES MARTINS, JOSE (R.), VALLE et PORTO (A.). — Die endokrine Kontrolle der Motilität der männlichen akessorischen Genitalorgane; vergleichende Pharmakologie *in vitro* der Samenleiter und Samenblasen von normalen, kastrierten und mit Sexualhormonen behandelten Rhesusaffen. *Pflügers Archiv*, 242, Bd 2, Heft, 1939.

II. — *Système nerveux.*

- AKAGI (Y.). — Ueber die Nerven, insbesondere deren Endigungen im menschlichen Eierstock. *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 26, s. 165, 1921.
- AKUTSU (S.). — Beiträge zur Kenntnis der Innervation des Samenblasen beim Meerschweinchen. *Pflüger's Arch.*, Bd. 96, p. 541, 1903.
- BACQ (Z. M.) et BROUHA (L.). — Recherches sur la physiologie du système nerveux autonome. I. La transmission humorale des excitations nerveuses sympathiques. *Arch. Inter. Physiologie*, t. 35, p. 165, 1932.
- BACQ (Z. M.) et BROUHA (L.). — Comparaison entre l'importance physiologique de l'innervation sympathique des organes génitaux chez le mâle et chez la femelle. *Société de sexologie*, p. 96, 1932.
- BACQ. — Essai de classification des substances sympathicomimétiques. *Actual. Scient. et Industrielles*, p. 135, 1934.
- BRUCKNER et MEZINCESCU. — Sur le système nerveux intra-utérin. *C. R. Soc. Biol.*, t. 55, mars 1903.
- CAMUS. — L'origine indépendante du système nerveux sympathique. *Arch. de Morph. génér. et expér.*, 1921.
- CAMUS. — Ueber die Entwicklung des sympathischen Nervensystems beim Froschen. *Arch. für mikros. Anat.*, vol. 81, p. 52, 1925.
- CLAUDE BERNARD. — Leçons sur les liquides de l'organisme. Paris, 1858.
- BETHE. — Die Nervenendigungen im Gaumen und in den Zunge des Frosches. *Jahresber. der Anat.*, Bd. 44, s. 185, 1895.
- BÖKE (J.). — The autonomic (enteric) nervous system of *Amphioxus lanceolatus*. *Proc. K. Akad. van Wetenschappen*. Amsterdam, Bd. 36, s. 864, 1933.
- BÖKE (J.). — Die efferente Gefäßinnervation und der sympathische Plexus im Bindegewebe. *Zeit. mikr. anat. Forsch.*, Bd. 33, s. 276, 1933.
- BÖKE (J.). — Le plexus sympathique fondamental situé dans le tissu conjonctif et ses rapports avec les éléments glandulaires. *Bull. histol. appl.*, t. 2, p. 221, 1934.
- BÖKE (J.). — Der sympathische Grundplexus in seinen Beziehungen zu den Drüsen. *Zeit. f. mikr. Anat. Forsch.*, Bd. 35, s. 551, 1934.
- BÖKE (J.). — Sympathetic Groundplexus and reticuline fibers, an answer to the critique of the nervous. « Terminal reticulum » by Nonidez. *Anat. Anz.*, Bd. 86, s. 150, 1938.
- BÖKE (J.). — Sympathischer Grundplexus und Bindegewebsstrukturen. *Zeit. mikr. anat. Forsch.*, Bd. 46, s. 88, 1939.
- BÖKE (J.). — Le plexus fondamental sympathique et les cellules interstitielles. *Ann. anat. pathol.*, Bd. 16, s. 961, 1940.
- BRANDT (W.). — Experimentell erzeugte Gliedmassenverdoppelungen bei Triton.

- Versuch einer allgemein biologischen Deutung. *Arch. f. Entw. Mech.*, Bd. 106, s. 193, p. 248.
- CAJAL et PONS — Terminacion de los nervios en el pancreas de los Vertebrados, s. 9, t. 5, Madrid, 23, 1893.
- CAJAL. — Sur les ganglions et plexus nerveux de l'intestin. *Mém. Soc. biol. Madrid*, t. 5, p. 217, 1893-1894.
- CAJAL. — Las celulas del gran simpatico des hombre adulte. *Trab. lab. de invest. biol. univ. Madrid*, t. 4, fasc. 1-2, 1905.
- CAJAL. — Los ganglios y plexus nerviosos del intestino de los Mammiferos. *Trab. del lab. de hist. Fac. Méd.*, s. 9, t. 5, Madrid, 1893.
- CAJAL (S. R.). — Sympathisches Nerwengeflecht. *Jahresb. der Anat.*, pp. 352-353, 1891.
- CAJAL (S. R.). — El plexo de AÜERBACH de los Batracios (con 2 grabados). *Trabajos del lab. de histol. de la Facultad de Med. de Barcelona*. Feb. de 1892, pp. 23-28.
- CAJAL (S. R.). — Histologie du système nerveux de l'homme et des Vertébrés. Edition française traduite par AZOULAY chez Maloine, 1909.
- CAMERON (J.). — The histogenesis of nerve fibres. *Journ. of anat. and physiol.*, t. 40, 1906.
- CANNON (W. B.). — The autonomic nervous system. An Interpretation. *Lancet*, t. 218, p. 1109, 1930.
- CANNON et BACQ. — A hormone produced by Sympathetic action on smooth muscle. *Amer. Journ. of Physiol.*, t. 96, p. 392, 1931.
- CHAMPY. — Granules et substances réduisant l'iodeure d'osmium. *Journ. de l'anat. et physiol.*, 1913.
- CHAMPY. — Grains et substances réduisant le mélange KI-OsO₄. *C. R. Soc. biol.*, juillet 1913.
- CHAMPY, R. et C. COUJARD. — Ganglions sympathiques terminaux et sensibilité locale aux hormones morphogènes. *Ann. endocrin.*, t. 2, n° 3, 1941.
- DAHL (W.). — Die Innervation der weiblichen Genitalien. *Zeitschr. f. Geburtsh. U. Gynäkol.*, Bd. 78, s. 539, p. 601, 1916.
- DALE (H.), LÆWI et CANNON. — *Proc. Roy. Soc.*, t. 28, p. 15, 1935.
- DALE (H. H.). — Chemical Transmission of nerve impulses. *Brit. Med. Journ.*, p. 835, 1934.
- DECOURT. — Réflexions sur deux cas de gynécomastie unilatérale. *Ann. d'endocrin.*, t. 3, n° 2, 1942.
- DOGIEL (A. S.). — Die Nervenendigungen in den Thränendrüssen der Säugethiere. *Arch. f. mikrok. Anat.*, Bd. 42, 1893.
- DOGIEL (A. S.). — Zur Frage über die Ganglion der Darmgeflechte bei den Säugetieren. *Anal. Anz.*, Bd. 2, 1895.
- DOGIEL (A. S.). — Zur Frage über den feineren Bau des sympathischen Nervensystem bei den Säugetieren. *Anal. Anz.*, Bd. 46, s. 517, 1895.
- DOGIEL (A. S.). — Die sensiblen Nervendigungen im Herzen und in den Blutgefässen der Säugetier. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 52, 1898.
- DOHRN. — Bericht über die histol. Untersuch. im Fränkenhäuser Ganglien der Uterus. *Klinisch. Wochenschr.*, 18, t. 5, p. 576.
- DREYFUSS. — Recherches expérimentales sur le mode d'action de quelques hormones dans la pigmentation. *Thèse en doctorat en médecine*. Paris, 1937.
- FRANKENHAÜSER. — Die Nerven der Gebärmutter und ihre Endigung in den glatten Muskelfasern. Jena, 1867.
- GANFINI (C.). — Le terminazioni nervose nelle ghiandole sessuali. *Arch. ital. di anat. e di embriol.*, Bd. 2, p. 31, 1903.
- GASKELL. — The involuntary Nervous system. Londres, Longmann, 1916.
- GAWRONSKY. — Ueber Verbreitung und Endigung der Nerven in den weiblichen Genitalien. *Arch. f. Gynäkol.*, Bd. 47, s. 271, 1894.
- GUERRIERO (C.). — Autogreffes de trompes utérines. Sensibilité aux hormones ovariennes. *C. R. Soc. biol.*, t. 141, p. 719, 1930.
- HARRISON (R. G.). — The developpement of the nerve elements in Vertebrates. *Brit. med. journ.*, p. 1702, 1906.

- HERFF (Von O.). — Auf den feineren Verlauf der Nerven im Eierstocke des Menschen. *Zeitschr. f. Geburtshilfe Gynäkol.*, Bd. 24, s. 289, 1892.
- IKEDA (B.). — Atrophie testiculaire après résection des ganglions mésentériques inférieurs. *Centralbl. f. Physiol.*, p. 510, 1906.
- JACQUES (P.). — Distribution et terminaison des nerfs dans la trompe utérine. *Bibliographie anat.*, p. 192. Nancy, 1899.
- KÖLLIKER. — Lehrbuch der Gewebslehre. 6^e Aufl. Bd. 11, 1896.
- KIEFFER (J. H.). — Le système nerveux ganglionnaire de l'utérus humain. *Bull. de l'Acad. roy. de médecine de Belgique*, séance du 26 mai 1906.
- KIEFFER (J. H.). — Le plexus pelvipérinéal ou ganglion hypogastrique chez la femme. *Bull. Acad. roy. de médecine de Belgique*, t. 15, p. 528, 1935.
- KIEFFER (J. H.). — Système nerveux végétatif de l'utérus humain. Dernière partie; la trompe utérine. *Bull. Acad. roy. de Belgique*, septembre 1938.
- KUNTZ (A.). — *Anat. Record*, t. XVII, p. 203, 1919.
- LANGLEY (J. N.) et ANDERSON (H. K.). — The innervation of the pelvic and adjoining viscera, part. IV. The internal generativ organs, part. V. Position of the nerve cells on the course of efferent nerve fibres. *Journ. of physiol.*, t. XIX, p. 122, 1895.
- LANGLEY (J. N.). — S. N. Autonomie Londres.
- LATARJET (A.). — Le plexus hypogastrique chez la femme. *Gynécol. et obstét.*, Bd. 6, p. 5225, 1922.
- LAURENTJEW. — Bemerkungen über Fortschritte und Ausgaben der Erforschung des autonomen Nervensystem. *Zeit. mikr. anat. Forsch.*, 1934.
- LA VILLA. — Estructura de los ganglios intestinales. *Rev. trim. microgr.*, t. III, 1897.
- LEVI (C.). — Sull' origine della réti nervosa nelle colture di tessuti. *Rendic. della R. Acad. dei Lincei*, vol. 25, série 5 a, 1916.
- LEVI (C.). — Connessioni e struttura degli elementi nervosi sviluppati fuori dell'organismo. *C. R. Reale. Acad. dei Lincei*, série 5, vol. 12, fasc. IV, 1817.
- LEWIS (W. H.) and LEWIS (H. R.). — The cultivation of sympathetic nerves from the intestine of chick embryos in the solution. *Anat. Record*, Bd. 6, 1912.
- LOCATELLI (P.). — Formation de membres surnuméraires. *C. R. ass. anat.*, 1925.
- LOCATELLI (P.).
- MARCONI (P.). — Atrophie testiculaire par lésions nerveuses. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, p. 356, 1923.
- MARINESCO. — Quelques recherches sur la morphologie normale et pathologique des cellules des ganglions spinaux et sympathiques de l'homme. *Le Névraxe*, t. VIII, fasc. 1. Louvain, 1906.
- MAY (R. M.). — The relation of nerves to degenerating and regenerating taste buds. *Journ. of exp. zool.*, t. 42, p. 371, 1925.
- MEYER. — Durchschneidungsversuche am Nervus glossopharyngeus. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 48, s. 143-145, 1896.
- MULLER (L. R. E.). — Zur Kenntnis der Ausbreitung und Endigungsweise der Magen Darm. und Pancreas Nerven. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. XI, 1874.
- NUSSBAUM (M.). — Innere Sekretion und Nerveneinfluss. *Anat. Anz.*, Bd. XXIX, s. 431, 1906.
- OKAMURA. — Ueber die Darstellung des Nervenapparates in der Magen. Darmwand mittels der Vergoldungsmethode. *Zeitschrift für micr. anat. Forsch.*, Bd. 35, 1934.
- OLMSTED (J. M. D.). — The nerve as a formative in the development of taste buds. *Journ. of Comp. Neur.*, vol. 31, n° 5, pp. 465-468, 1920 a.
- OLMSTED (J. M. D.). — The results of cutting the seventh cranial nerve in Ameiurus nebulosus (Lesueur). *Journ. of exp. zool.*, vol. 31, n° 4, pp. 361-401, 1920 b.
- OLMSTED (J. M. D.). — Effects of cutting the lingual nerve of the dog. *Journ. of comp. neurol.*, vol. 22, n° 6, pp. 487-545, 1921.
- REIN (G.). — Beiträge zur Lehre von der Innervation des Uterus. *Pflüg. Arch.*, Bd. XXIII, s. 68, 1893.
- REMAK. — Cité par KIEFFER, septembre 1852.

- REMY (C.). — Nerfs éjaculateurs. *Journ. de l'anat. et physiol.*, t. XXII, p. 205, 1886.
- RETZIUS. — Ueber den Typus der sympathischen Ganglienzellen der höheren Tiere. *Biol. Untersuch.*, Bd. 3, s. 148 ou 172, 1892.
- RETZIUS. — Ueber Drüsenerven. *Biol. Forening. Forhandlinger*, Bd. 1 et *Biol. Untersuch.*, Bd. III, 1888, 1892.
- RETZIUS. — Zur Kenntniss der Nerven des Milz und der Niere. *Biologische Untersuch.*, Bd. 3, p. 13, 1892.
- RETZIUS. — Ueber die Nerven der Ovarien und Hoden. *Biol. Untersuch.*, N. F. Bd. 5, s. 31, 1893.
- RIESE (H.). — Die feinsten Nervenfasern und ihre Endigungen im Ovarium der Säugetiere und des Menschen. *Anat. Anz.*, Bd. 6, s. 401, 1891.
- SALA. — Sulla fina anatomia dei gangli del simpatico. *Monit. zool. ital.*, t. 3, pp. 148 u 172, 1892.
- SANDMEYER (W.). — Ueber des Verhalten der Geschmacksnospen nach Durchschneidung des Nervus glossopharyngeus. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, s. 269-276, 1895.
- SCHOTTE. — Importance du système nerveux sympathique dans la régénération des pattes chez le Triton. *C. R. Soc. biol.*, 1^{er} mai 1926.
- STÖHR. — Das peripherisch Nervensystem. in *Handbuch der mikr. Anat. von Mollendorf*, Bd. 4, p. 392, 1928.
- SWEET (L. K.) et THORP (R. G.). — The effect of low abdominal sympathectomy on the œstrus. *Amer. Journ. of physiol.*, t. LXXXIX, p. 50, 1929.
- TAKAHASHI (N.). — Untersuchungen über die tonisierenden und trophischen Funktionen des Sympathicus. *Pflüg. Arch.*, t. CXCLIII, p. 322, 1922.
- TIMOFEEV (D.). — Zur Kenntnis der Nervendigungen in den Männlichen Geschlechtsorganen der Säuger. *Anat. Anz.*, Bd. 9, s. 342, 1894.
- TINEL (Y.). — Le système nerveux végétatif. Paris, 1937.
- VINTSGAU (Von). — Beobachtungen über die Veränderungen der Schmeckbecher nach Durchschneidung der Nervus glossopharyngeus. *Arch. f. d. gesam. Physiol.*, Bd. 23, s. 1-13, 1880.
- VALLART (J.). — Studien über die Nerven des Eierstockes mit besonderer Berücksichtigung der interstitiellen Drüse. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.*, Bd. 76, s. 321, 1915.

III. — Cultures et greffes.

- BATES et RIDDLE. — Effect of route of administration on the bioassay of prolactin. *Proc. soc. exp. biol. and. med.*, t. 34, p. 847, 1936.
- BOUIN et COURRIER. — Les greffes de cornes utérines chez le lapin; leurs réactions aux hormones génitales. *Arch. d'anat. micros.*, t. 25, p. 189, 1929.
- CARIDROIT. — Greffe autoplastique d'un crétillon sur un coq domestique adulte. *C. R. Soc. biol.*, 28 avril 1925.
- CHAMPY (Ch.). — La différenciation des tissus cultivés hors de l'organisme. *Bibliogr. anatomique*, 1913.
- CHAMPY (Ch.). — La survie et les cultures de tissus hors de l'organisme. Les résultats qu'on peut espérer de l'emploi de cette méthode pour les recherches biologiques et pathologiques. *Le mouvement médical*, 1913.
- CHAMPY (Ch.). — La présence d'un tissu antagoniste maintient la différenciation d'un tissu cultivé en dehors de l'organisme. *C. R. Soc. biol.*, 10 janvier 1914.
- CHAMPY (Ch.). — Résultats de la méthode de culture des tissus en dehors de l'organisme. *Presse médicale*, n° 9, 31 janvier 1914.
- CHAMPY (Ch.). — Notes de biologie cytologique, quelques résultats de la méthode de culture des tissus : la glande thyroïde. *Arch. zool. exp.*, t. 55, fasc. 1, 1915.
- CHAMPY (Ch.). — Le pouvoir fibrinolytique des divers tissus. Ses variations avec le degré de différenciation. *Congrès de physiologie*, 1920.
- CHAMPY (Ch.). — Perte de la sécrétion spécifique dans les cellules *in vitro*. *C. R. Soc. biol.*, 1921.

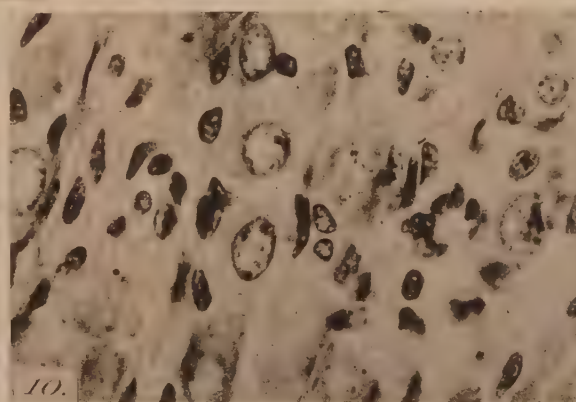
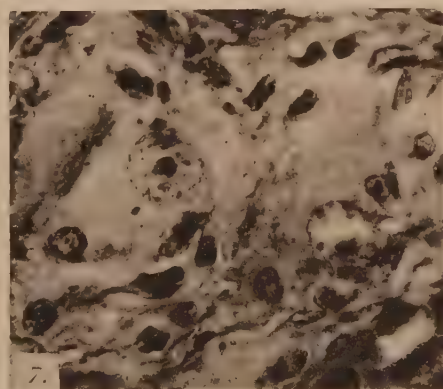
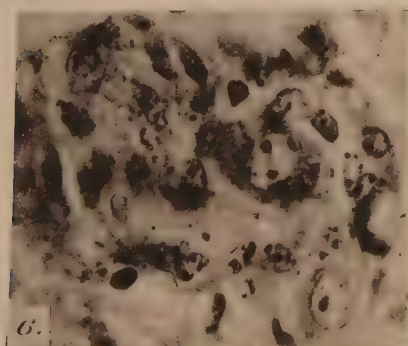
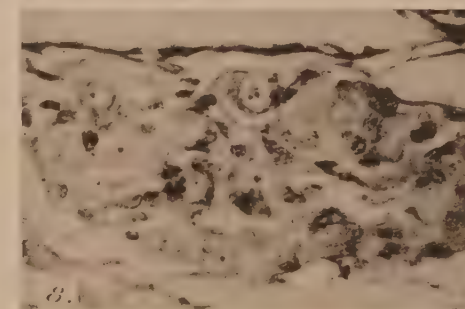
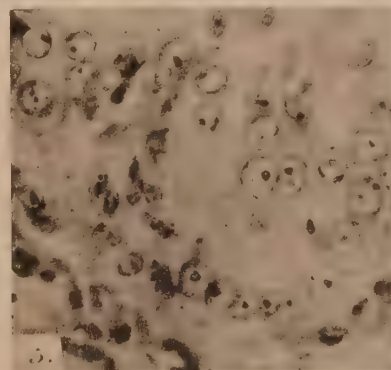
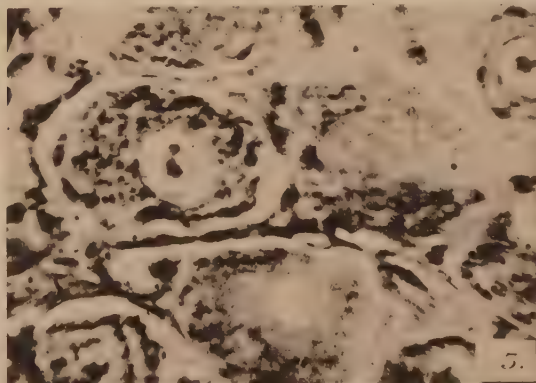
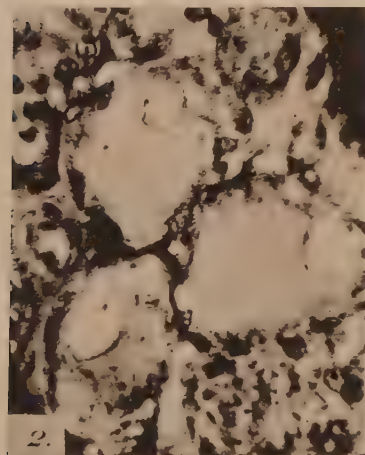
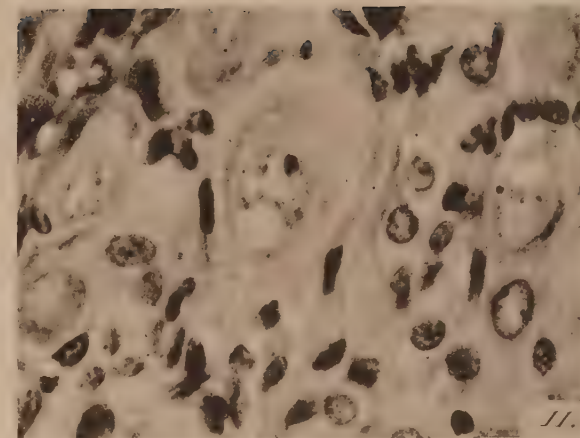
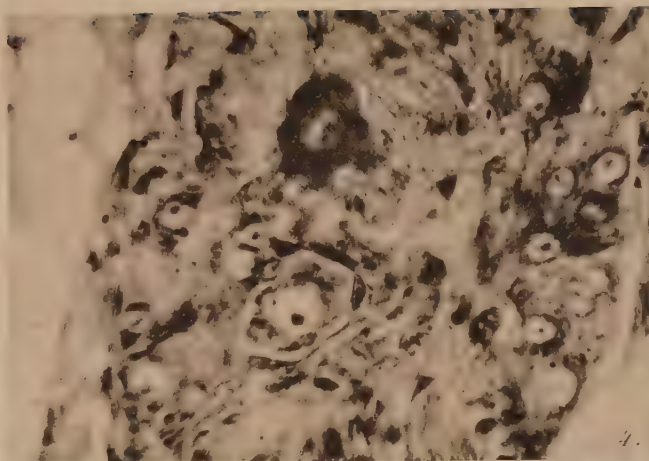
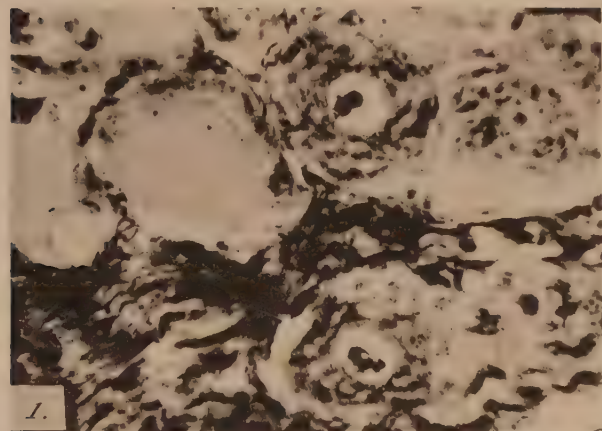
- CHAMPY et MORITA. — Les cultures de glandes génitales *in vitro*. *Arch. f. exp. Zellforsch.*, t. 5, 1928.
- CHAMPY (Ch.) et LOUVEL. — Réaction vasoformative dans l'asphyxie. *Arch. des maladies du cœur*, t. XL, n° 7, p. 706, 1938.
- CHRISTIANI (M. H.). — Transplantation du tissu thyroïdien dans les régions transparentes. *C. R. Soc. biol.*, p. 679, 1903.
- CHRISTIANI (M. H.). — Evolution des greffes thyroïdiennes superflues. *C. R. Soc. biol.*, 25 février 1905.
- DUX (X.). — Sur les cultures de l'épithélium vaginal *in vitro* et sur leur sensibilité aux hormones ovariennes. *Ann. d'endocrin.*, janvier 1941.
- EBELING. — Cultures pures d'épithélium proliférant *in vitro* depuis 18 mois. *C. R. Soc. biol.*, t. 90, p. 562, 1924.
- EBELING. — Cultures pures d'épithélium thyroïdien. *C. R. Soc. biol.*, t. 90, p. 1383, 1924.
- FISCHER. — A three months old strain epithelium. *Journ. of exp. med.*, t. 35, p. 367, 1922.
- KLEIN. — Sur les relations entre l'utérus gravidique et le corps jaune au cours de la 2^e partie de la grossesse chez la lapine. *C. R. Soc. biol.*, t. 112, p. 819, 1936.
- MARTINOSITCH. — The development *in vitro* of the mammalian gonad ovary and ovogenesis. *Proc. roy. soc. London*, série B, t. 125, p. 232, 1938.
- MÜLLER (L.). — Essais sur les greffes d'organes. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIII, p. 202, 1920.
- OPEL (A.). — Die aktive Epithelbewegung, ein Faktor beim Gestaltungs und Erhaltungsgeschehen. *Arch. f. Entw. Mech.*, Bd 35, s. 371-456, 1913.
- PETTINARI (V.). — Phénomènes régénératifs dans les ovaires d'une vieille chienne après greffe ovarienne. *C. R. Soc. biol.*, t. XCII, p. 1294, 1925.
- PÉZARD. — Transplantation testiculaire chez les poules. *Trav. de la station physiol. du collège de France*, t. 2, p. 8, 1913.
- PÉZARD. — Recherches histologiques sur le testicule des Gallinacés. Evolution et structure des transplants. *Trav. de la station physiol. du collège de France*, pp. 15-18, 1919.
- PFEIFFER. — Vaginal and uterine grafts in the rat as indicators of the production of oestrin. *Amer. Journ. Physiol.*, t. CXVII, p. 672, 1936.
- RAYNAUD. — Les auto greffes de muqueuse vaginale chez le cobaye. Leur sensibilité à la folliculine. *C. R. Soc. biol.*, t. CIV, 1930.
- RIBBERT. — Ueber transplantation von Ovarien, Hoden und Mamma. *Arch. f. Entwickl. Mech.*, Bd. 7, 1898.
- SAND. — De l'hermaphrodisme expérimental. *C. R. Soc. biol.*, 29 avril 1922.
- STEINACH. — Willkürliche Uwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit. Ausgeprägt weiblichem Geschlechtscharacter und weiblicher Psyche. *Pflügers Arch.*, t. 144, pp. 71-108, 1912.
- STRICKER (P.). — Transplantations de glandes mammaires dans l'oreille de la lapine impubère. Evolution des transplants sous l'influence du corps jaune et de la gestation. *C. R. Soc. biol.*, t. CII, p. 1076, 1929.
- VERNE (J.). — Observations sur le comportement de l'épithélium utérin dans les cultures *in vitro*. Action de la folliculine. *C. R. ass. d'anat.*, 1935.
- WELTI (E.). — Evolution des greffes de glandes génitales chez le crapaud (*Bufo vulgaris*). Auto-homo-hétérogreffes. *Ann. soc. biol. suisse*, vol. 35, n° 7, 1928.

PLANCHE III

PLANCHE III (1)

- Fig. 1. — Ganglion présurrénal de chapon castré depuis deux mois. Chromatolyse de quelques cellules; vacuolisation des autres. La comparaison avec la chaîne sympathique générale montre que dans les cellules de cette dernière (qui ne sont pas figurées sur la planche) on ne rencontre nulle part ces lésions.
- Fig. 2. — Chapon ancien total, chromatolyse intense et dégénérescences cellulaires dans le ganglion para-surrénalien.
- Fig. 3. — Chapon ayant un gros nodule de régénération, chromatolyse discrète (ganglion présurrénalien).
- Fig. 4. — Ganglion surrénalien d'un chapon ayant du même côté un petit nodule en voie de croissance. Etats intermédiaires entre des cellules gliales en croissance et des cellules nerveuses.
- Fig. 5. — Autre ganglion surrénalien d'un chapon partiel. Cellules en croissance dont une partie paraît évoluer vers le type chromaffine.
- Fig. 6. — Ganglion intravaginal : lapine castrée ancienne.
- Fig. 7 (comparer à 6). — Ganglion intravaginal de lapine normale : on voit la différence remarquable de la taille des cellules.
- Fig. 8. — Ganglion para-utérin de cobaye castrée ancienne (castration).
- Fig. 9 (comparer à 8). — Ganglion para-utérin de cobaye castrée dont le volume utérin a été rétabli et au delà par une quinzaine d'injections quotidiennes d'hormone (Le volume de l'utérus correspond à peu près au maximum qu'on peut attendre).
- Fig. 10. — Ganglion para-utérin d'une femelle de cobaye castrée jeune, injectée (à l'état adulte) de folliculine 10 jours de suite. Utérus de volume normal mais pas maximal. Nombreuses cellules intermédiaires comme taille entre les cellules ganglionnaires et les cellules gliales.
- Fig. 11. — Détail à un grossissement plus fort d'un autre ganglion (cobaye castrée injectée, 6 jours, de folliculine).

(1) Il va sans dire que les images à comparer ont été photographiées dans des conditions optiques exactement identiques.



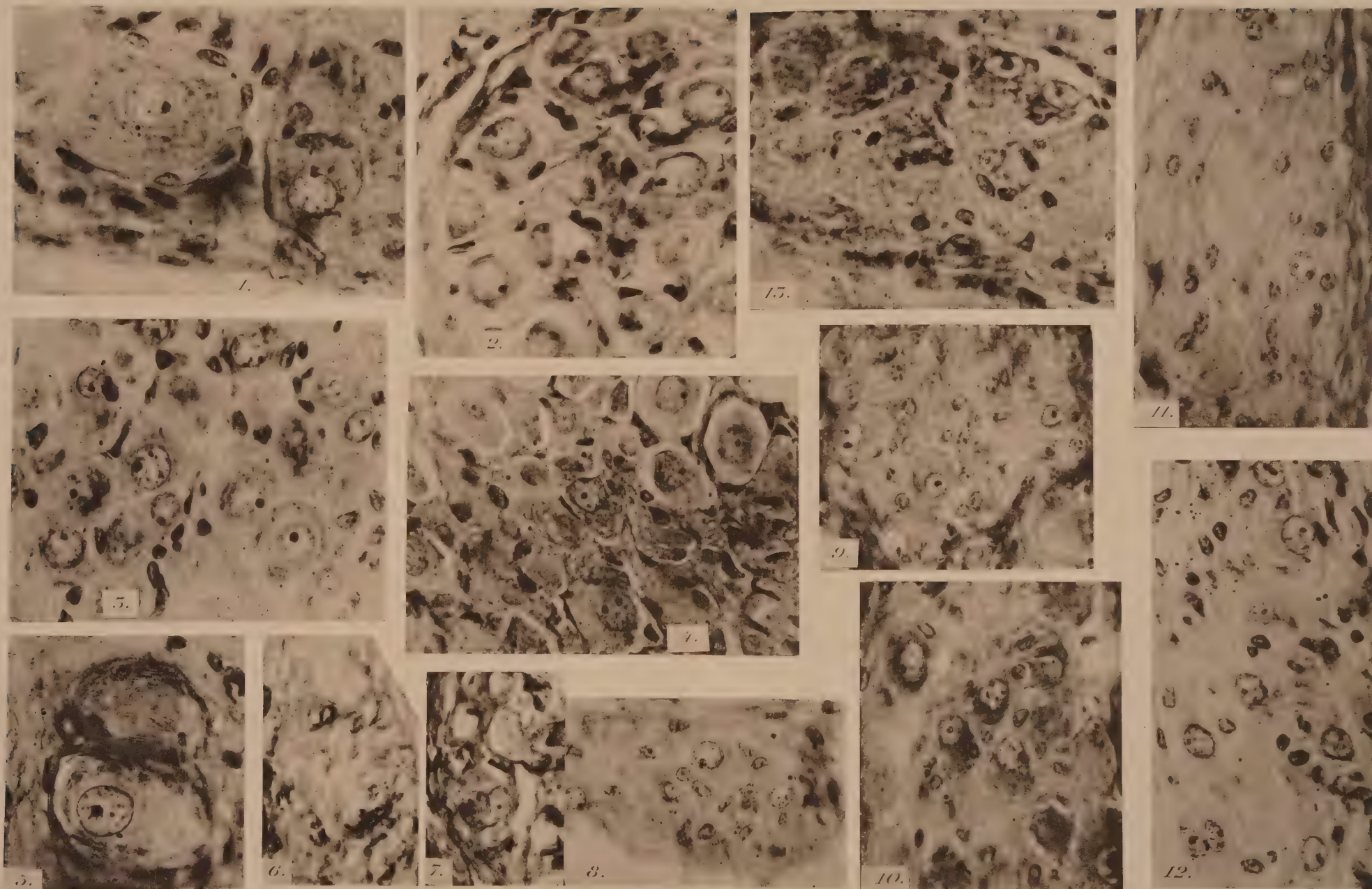
Modifications des cellules ganglionnaires sympathiques
annexées aux réactifs hormonaux

Phototypie G. Bouan

PLANCHE IV

PLANCHE IV

- Fig. 1. — Ganglion para-utérin lapine normale.
- Fig. 2 (comparer à 1). — Ganglion homologue d'une lapine (sa sœur castrée depuis 6 mois). Atrophie et vascularisation des cellules ganglionnaires.
- Fig. 3. — Ganglion prostato-vésiculaire rat castré injecté de testostérone. L'aspect normal de la vésicule est rétabli. L'aspect du ganglion est sensiblement normal (le normal n'est pas figuré ici) sauf qu'il y a ici nettement plus de cellules intermédiaires.
- Fig. 4 (comparer à 3). — Ganglion prostato-vésiculaire de rat castré (depuis 6 mois). Vacuolisation et atrophie des cellules.
- Fig. 5. — Cellules ganglionnaires intravaginales chez un cobaye castré chez qui une série de 10 injections d'hormone ont rétabli le volume utéro-vaginal maximal et provoqué une kératinisation vaginale plus intense qu'à l'œstrus normal.
- Fig. 6 et 7 (comparer à 5). — Cellules homologues telles qu'on a beaucoup de peine à les retrouver chez le castrat en suivant les filets nerveux sur la série des coupes.
- Fig. 8, 9 et 10 sont comparables. — 8, ganglion de la paroi du jabot de pigeon, région sensible à l'état de repos complet; 9, ganglion homologue à la fin de l'incubation (développement du jabot accentué); 10, ganglion homologue 8 jours après l'éclosion: pleine sécrétion, augmentation de la taille des cellules nerveuses et en 9 cellules intermédiaires.
- Fig. 11, 12 et 13 (comparables). — Mêmes ganglions à un fort grossissement: 11, au repos; 12 à demi-développement; 13, 12 jours après l'éclosion. On note déjà en 12 une vacuolisation des cellules qui paraît précéder l'involution du jabot; celle-ci débute en effet vers ce moment-là.



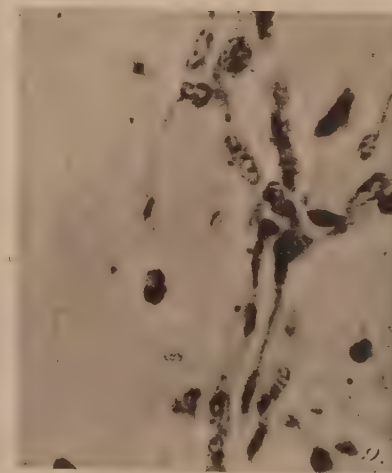
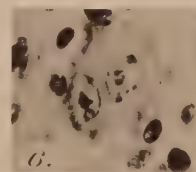
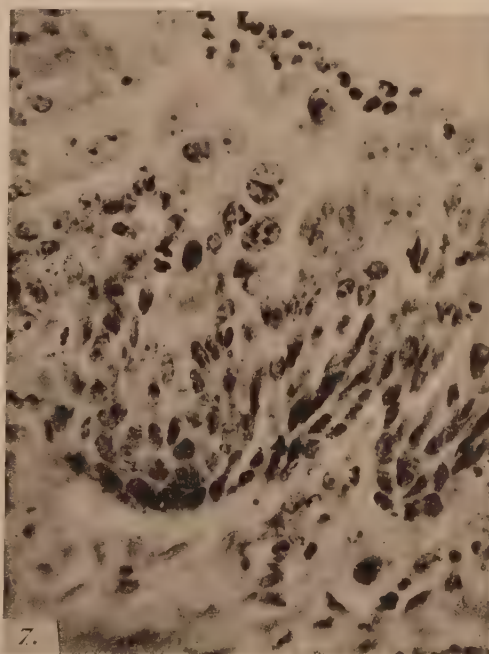
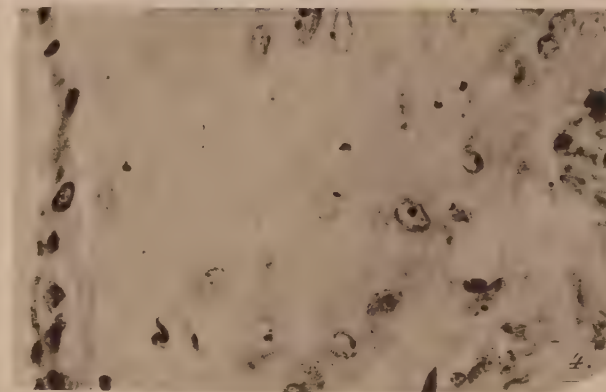
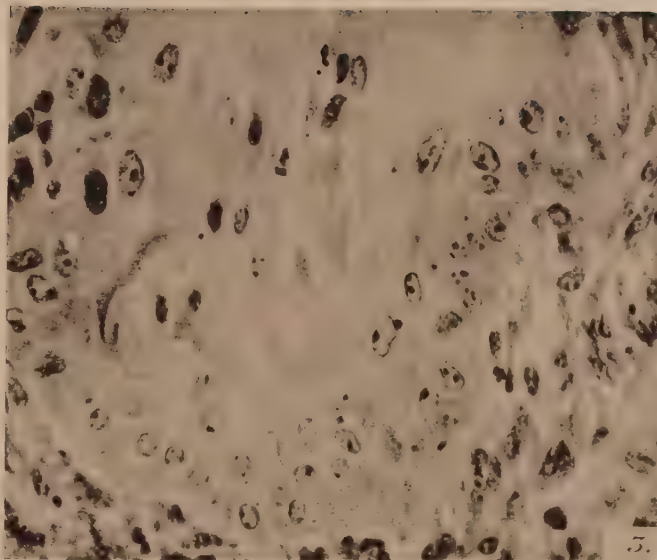
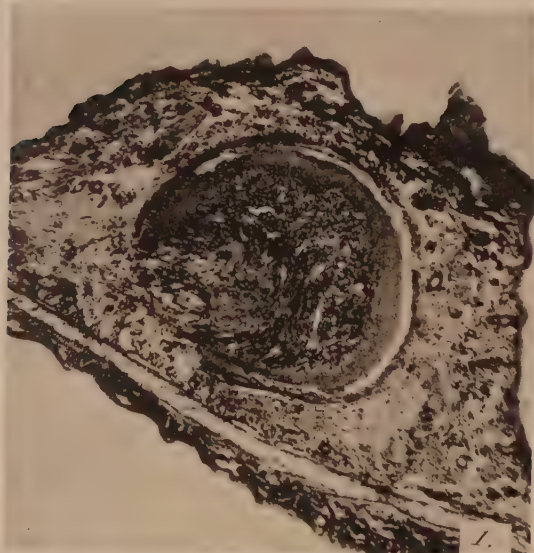
Phototypie G. Boüan

Modifications des cellules ganglionnaires sympathiques
annexées aux réactifs hormonaux

PLANCHE V

PLANCHE V

- Fig. 1. — Coupe de l'oreille d'un rat portant une greffe de vagin (de rate jeune impubère) et surinjecté ensuite de folliculine. On voit que l'épithélium a cicatrisé le sac conjonctif formé dans les tissus de l'hôte au cours de l'opération. Les deux tissus conjonctifs se sont soudés à gauche. On voit nettement la fente entre l'épithélium resté sur son conjonctif et celui qui a cicatrisé le conjonctif de l'hôte (faible grossissement).
- Fig. 2. — Détail à un fort grossissement des deux épithéliums, l'un (en bas) reste à 2-3 couches comme chez l'animal qui a fourni la greffe, l'autre fortement stratifié et kératinisé.
- Fig. 3 et 4. — Kératinisation intense de greffons de vagin de cobayes castrés (castrat ancien) dans l'oreille d'une femelle normale surinjectée de folliculine. Kératinisation intense avec stratification nette.
- Fig. 5 (grossissement plus faible). — Une greffe analogue montrant une réaction plus faible et irrégulière (mais le tissu conjonctif sous-jacent et son contenu était assez altéré).
- Fig. 6. — Cellule ganglionnaire sympathique retrouvée bien conservée dans un transplant de vagin de cobaye.
- Fig. 7. — Vésicule séminale de cobaye castré greffé sur mâle normal; multiplication des cellules épithéliales et leur gonflement par sécrétion.
- Fig. 8. — Même expérience; portion de l'épithélium vésiculaire ayant cicatrisé le tissu conjonctif de l'hôte, absence de réaction.
- Fig. 9. — Portion prise dans une muqueuse utérine de cobaye castrée, greffée sur cobaye normale, œdème conjonctif caractéristique; vaso-croissance.
-



Greffes de tissus sensibles

Phototypie G. Boüan.

PLANCHE VI

PLANCHE VI

Fig. 1, 2 et 3 sont comparables.

Fig. 1. — Culture d'utérus de lapine sans corps jaune. Culture de 5 jours, lavée avec progestérone, clivage des noyaux à la surface du fragment en un point où le conjonctif est bien conservé.

Fig. 2. — Culture analogue : tendance de l'épithélium à former des papilles sur le fragment.

Fig. 3. — Culture analogue : épithélium ayant cicatrisé un fragment de tissu conjonctif mort. Pas de réaction.

Fig. 4. — Culture de vagin de cobaye castrée, lavée sans folliculine au point où l'épithélium est le plus épais : l'épithélium reste à une couche ou deux (gros-sissement un peu plus fort que 5 et 6).

Fig. 5 et 6. — Épithélium en voie de stratification et kératinisation en des points où le conjonctif sous-jacent est bien conservé.

Fig. 7. — Culture de vésicule séminale de cobaye castré, lavée avec testostérone en un point où la sécrétion de l'épithélium est marquée (ce qui coïncide avec une bonne conservation de conjonctif sous-jacent).

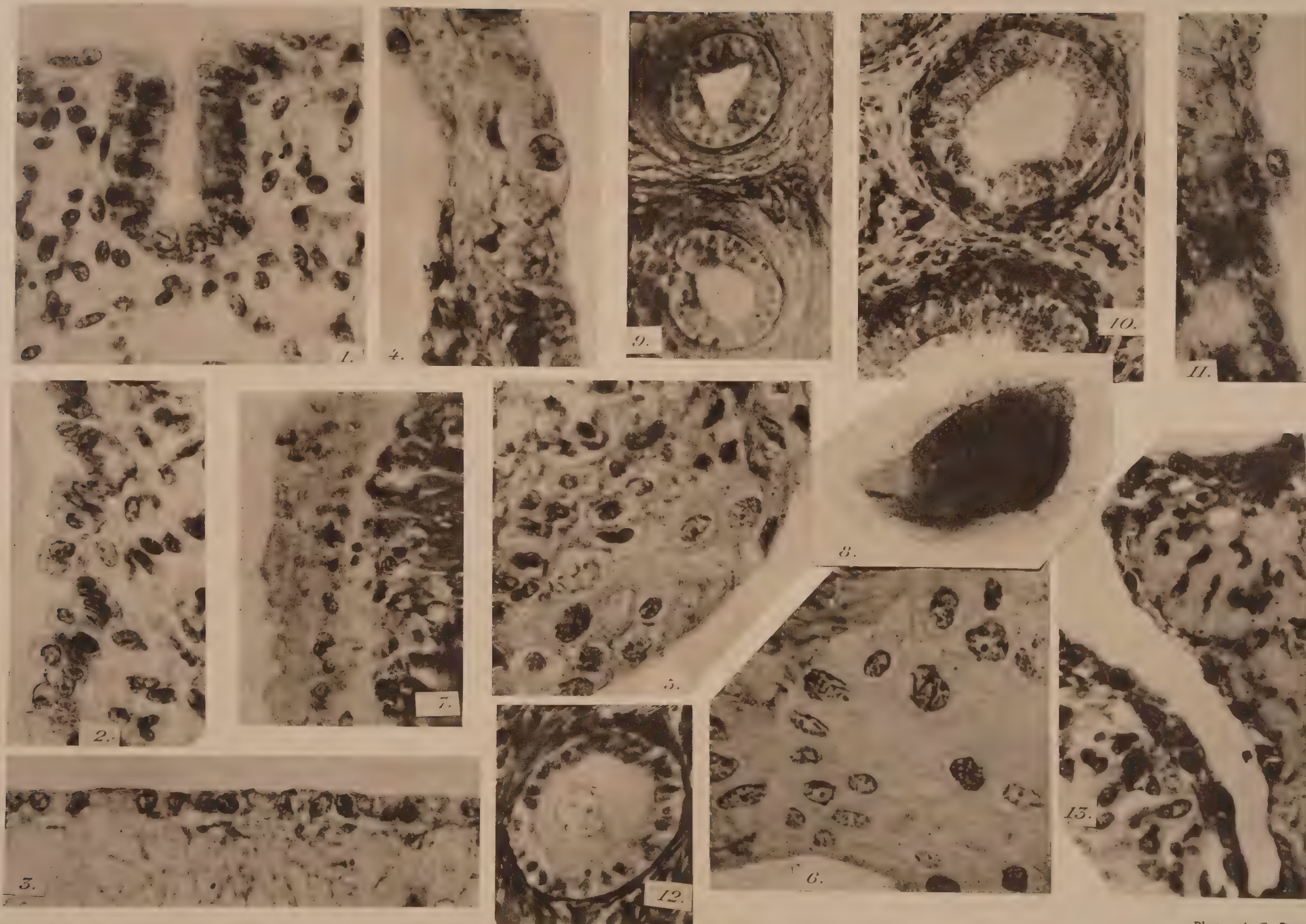
Fig. 8. — Ensemble d'une culture de vagin de cobaye (avec extrait d'embryon). Invasion du plasma par une lame épithéliale, ce qui permet l'expérience à laquelle il a été fait allusion dans le texte.

Fig. 9 et 10. — Culture d'épididyme de jeune lapin (nouveau-né) : 9, sur plasma de femelle, 10, sur plasma de mâle (boule de sécrétion)

Fig. 11. — Culture d'utérus de lapine, stade lutéinique. Sur le fragment, l'état typique de la muqueuse est conservé ici sur un fragment de tissu conjonctif mort : l'épithélium est une différenciation spéciale sauf une cellule ciliée qui paraît d'ailleurs avoir été entraînée par la migration car elles sont fréquentes sur le fragment.

Fig. 12. — Cultures d'ovaire et utérus juxtaposées — 6 jours — bonne conservation des follicules dans l'ovaire. Pourtant l'épithélium qui a cicatrisé l'ovaire (non représenté ici) est très banal et peu différencié (à peu près fig. 13 à droite).

Fig. 13. — Culture d'utérus de lapine (stade sans corps jaune) 5 jours de culture, lavage au sérum de femelle, à gauche épithélium sur sa base normale, à droite cicatrisation de tissu conjonctif mort. L'épithélium n'y a plus de caractère précis.



Phototypie G. Boüan

PLANCHE VII

PLANCHE VII

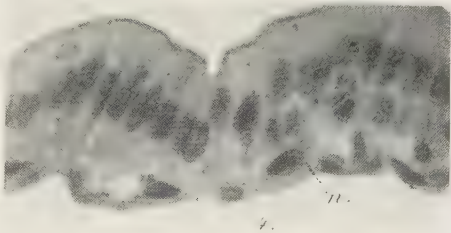
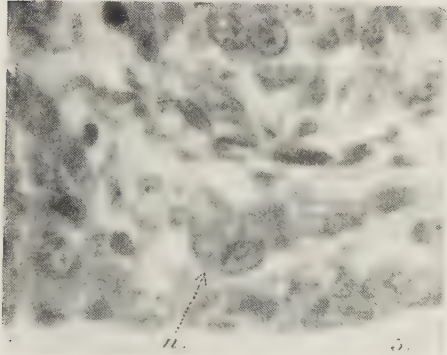
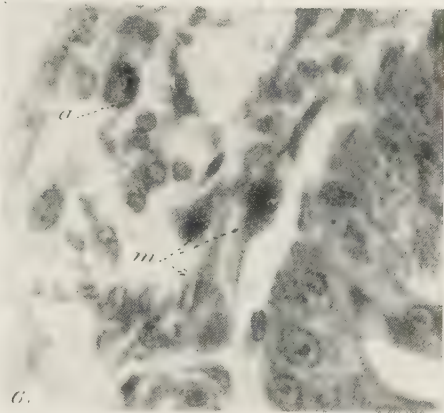
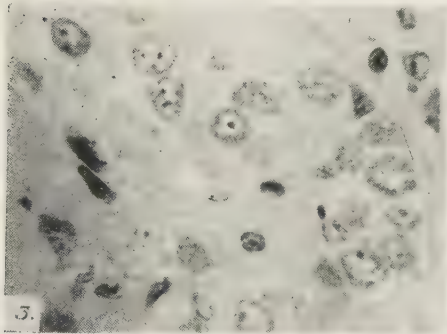
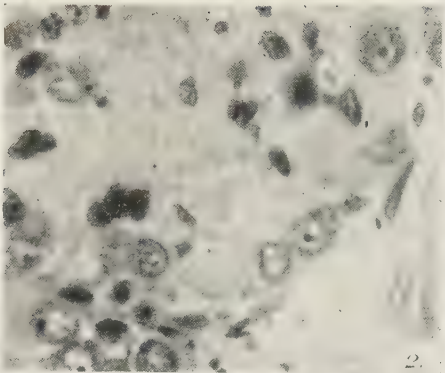
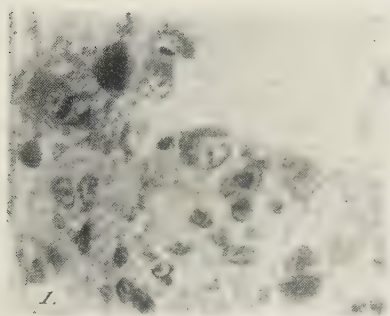
Les fig. 1, 2 et 3 sont comparables.

Fig. 1. — Ganglion cloaco-prostatique de triton *cristatus*, castrat alimentaire sans parure, cloaque atrésié par ailleurs bien gras.

Fig. 2. — Ganglion homologue d'un triton analogue injecté de folliculine avec testostérone 10 jours. Il s'était produit un très faible développement de la crête et des couleurs, mais une sécrétion et un développement intense des glandes cloacales.

Fig. 3. — Ganglion analogue d'un animal injecté de folliculine seule. Il y a eu une action à peine sensible sur les caractères sexuels et de même sur le ganglion.

Fig. 4, 5 et 6 sont comparables. — Ganglions du plexus d'Auerbach chez un têtard d'alytes 4 à l'état normal, 5 après 3 jours de traitement par la thyroxine. La métamorphose a débuté et elle est sensible déjà par les modifications de l'intestin. Les cellules ganglionnaires se multiplient intérieurement par clivage et envoient des fusées dans les replis de la muqueuse en voie de formation. 6, après 5 jours de thyroxine, métamorphose accentuée, replis de la muqueuse constitués, on distingue les ganglions d'Auerbach et les cellules du plexus de Meissner. L'étude de la série des coupes montre que ces derniers sont encore reliés aux précédents par des tractus. *n*, cellule nerveuse ; *a*, cellule du plexus d'Auerbach ; *m*, cellule du plexus de Meissner.



DEUXIÈME THÈSE

Essais sur la signification chimique
de quelques méthodes histologiques.
Réactions phénoliques et coloration des nerfs
et du chondriome.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 5 Avril 1943.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

PAUL MONTEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GILBERT GIDEL.

